

LE
REIN DES SATURNINS

Étude anatomo-pathologique et expérimentale

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 15 Novembre 1895

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

JEAN PAVIOT

Né le 14 Novembre 1866, à Lyon (Rhône)

Ex-Interne des Hôpitaux de Lyon

Préparateur du cours d'Anatomie pathologique



LYON

ALEXANDRE REY, IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

4, RUE GENTIL, 4

—
Novembre 1895

LE

REIN DES SATURNINS

Étude anatomo-pathologique et expérimentale

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 15 Novembre 1895

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

JEAN PAVIOT

Né le 14 Novembre 1866, à Lyon (Rhône)

Ex-Interne des Hôpitaux de Lyon

Préparateur du cours d'Anatomie pathologique



LYON

ALEXANDRE REY, IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

4, RUE GENTIL, 4

—
Novembre 1895

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET. Doyen.
LÉPINE. Assesseur.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. DESGRANGES, PAULET, BOUGHACOURT, CHAUVEAU, BERNE.

PROFESSEURS

Cliniques médicales.	{ MM. LÉPINE.
Cliniques chirurgicales.	{ BONDET.
Clinique obstétricale et Accouchements.	{ OLLIER.
Clinique ophtalmologique.	{ PONCET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	{ FOCHIER.
Clinique des maladies mentales.	{ GAYET.
Physique médicale.	{ GAILLETON.
Chimie médicale et pharmaceutique.	{ PIERRET.
Chimie organique et Toxicologie.	{ MONOYER.
Matière médicale et Botanique.	{ HUGOUNENQ.
Zoologie et Anatomie comparée.	{ CAZENEUVE.
Anatomie.	{ FLORENCE.
Anatomie générale et Histologie.	{ LORTET.
Physiologie.	{ TESTUT.
Pathologie interne.	{ RENAUT.
Pathologie externe.	{ MORAT.
Pathologie et Thérapeutique générales.	{ TEISSIER.
Anatomie pathologique.	{ AUGAGNEUR.
Médecine opératoire.	{ MAYET.
Médecine expérimentale et comparée.	{ TRIPIER.
Médecine légale.	{ POLLOSSON (MAURICE).
Hygiène.	{ ARLOING.
Thérapeutique.	{ LACASSAGNE.
Pharmacie.	{ BARD.
	{ SOULIER.
	{ CROLAS.

PROFESSEUR ADJOINT

Clinique des Maladies des Femmes. LAROYENNE.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique des Maladies des Enfants.	MM. WEILL, agrégé.
Accouchements.	POLLOSSON (Aug.) —
Botanique.	BEAUVISAGE. —

AGRÉGÉS

MM. BEAUVISAGE.	MM. GANGOLPHE.	MM. ROUX.	MM. SIRAUD.
CONDAMIN	POLLOSSON (Aug.)	COLLET.	DURAND.
COURMONT.	ROCHET.	BOYER.	DOYON.
DEVIC.	ROLLET.	CURTILLET.	BARRAL.
DIDELOT.	ROQUE.	VALLAS.	MOREAU.

M. ÉTIÉVANT, Secrétaire

EXAMINATEURS DE LA THESE

M. TRIPIER, Président; M. BARD, Assesseur; MM. DEVIC et BOYER Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

INTRODUCTION

Depuis trois ans que nous avons l'honneur d'être son préparateur, nous entendions émettre des doutes par M. le professeur Tripiér au sujet de la *systemation de la néphrite saturnine*.

Sur la foi des expériences de Charcot et Gombault, MM. Cornil, Brault avaient établi des idées devenues classiques en matière de néphrites saturnines.

Mais M. Brault ultérieurement avait semblé prendre à tâche d'atténuer ce qu'il avait dit de trop absolu dans son traité de la *Pathologie du rein* sur les *Néphrites systématiques*.

Nous avons entrepris de refaire les expériences de MM. Charcot et Gombault, mais en changeant d'animal d'expérience pour les raisons que nous dirons.

La soutenance de thèse, fin de l'internat et commencement des soucis matériels, marque une étape de la vie dépourvue de joie et même pénible ; elle représente une nécessité que tous nous reculerions volontiers ; si quelque chose en atténue la peine, c'est la possibilité que nous donne cet acte universitaire douloureux, de dire publiquement à nos professeurs et à nos maîtres quelle gratitude nous a inspirée leur bienveillant enseignement.

La reconnaissance que nous devons à M. le professeur Tripier est au-dessus des expressions que nous pouvons employer, pour son enseignement quotidien, aussi bien clinique qu'anatomo-pathologique, à la table d'autopsie, pour les conseils et les nombreuses marques de sympathie que nous en avons reçus.

C'est M. le professeur Bard qui a guidé nos premiers pas en histologie pathologique ; les longues leçons de lecture microscopique qu'il nous a données avec une bienveillante patience ont trop imprégné notre éducation histologique pour que nous l'oublions jamais. Nous avons aussi à le remercier d'avoir mis à notre disposition sa collection d'observations, trésor inépuisable et sans cesse renouvelé, duquel sont sortis déjà tant de thèses ou de travaux originaux.

M. le professeur agrégé Devic, pour la sollicitude, pour les conseils qu'il nous a prodigués, pour l'affabilité qu'il a toujours mis dans nos rapports journaliers, faisant si agréablement oublier le maître, qui nous initia à la

technique du système nerveux, a fait naître en nous un sentiment de reconnaissance inaltérable.

Cette circonstance nous permet aussi de manifester à nos maîtres des hôpitaux toute la gratitude que nous ressentons pour l'accueil qu'ils nous ont fait, pour leurs savantes leçons. Pendant un semestre de secrétariat chez M. le professeur Pollosson, nous avons acquis, sous sa direction, nos premiers éléments de clinique chirurgicale, qui nous ont permis de profiter utilement du haut enseignement de M. le professeur Ollier, pendant notre internat. Dans le service de M. le Dr Chappet, comme externe, nous avons pris les solides notions d'investigation clinique qui nous ont mis à même de suivre utilement, comme interne, les services de MM. Drivon, H. Mollière, Clément; nous eûmes également l'honneur de passer six mois à la clinique médicale du professeur Bondet et d'y recevoir son enseignement. Enfin, que M. Botveret, notre dernier maître dans les hôpitaux, reçoive l'assurance de notre gratitude profonde pour les leçons qu'il nous a données à profusion, qui font de nos derniers jours d'interne, les plus profitables pour l'avenir.

Pendant moins longtemps, mais non moins utilement, nous avons pu nous perfectionner en chirurgie sous la direction de M. le professeur agrégé Gangolphe, et recevoir l'enseignement de M. Roques, nos relations ont été empreintes de l'affabilité que tout le monde leur sait, nous les en remercions.

Mais la démonstration de gratitude qui nous est le plus à cœur est certainement celle que nous pouvons faire ici à M. le professeur agrégé Courmont, depuis notre préparation à l'internat, et aujourd'hui encore, notre dette de reconnaissance augmente tous les jours, nous serons obligé d'être insolvable.

Aux amis anciens, à ceux que je me suis fait récemment, merci de toutes les marques de chaude sympathie que j'en ai reçues.

LE REIN DES SATURNINS

(Étude anatomo-pathologique et expérimentale)

CHAPITRE PREMIER

Des difficultés de cette étude chez l'homme et chez les animaux. —

Les deux néphrites systématiques : Charcot et Gombault ; Cornil et Brault. — Discussion des expériences de Charcot et Gombault.

— La cirrhose épithéliale et la néphrite artérielle. — Expériences personnelles. — Recherche du plomb.

Quand nous avons accepté de notre maître, M. le professeur Tripier, ce travail de contrôle, nous ne pensions pas que les difficultés cliniques se lèveraient si nombreuses sur notre route, que les expériences obligeraient à d'aussi minutieuses précautions.

Il est presque impossible de trouver chez l'homme des cas de saturnisme très purs, indemnes de toute autre cause d'intoxication connue; aussi n'avons-nous pas la prétention de faire une étude clinique, il faudrait beaucoup de temps pour recueillir les éléments qu'elle nécessiterait. Tout le monde sait, en effet, combien il est rare de trouver un ouvrier peintre qui ne soit sûrement exposé qu'à l'intoxication saturnine. Nous n'avons donc fait que

rechercher quelques cas de néphrites bien étudiées avec ou sans saturnisme, comptant borner notre sujet à une étude anatomo-pathologique de comparaison et appuyer les conclusions que nous en tirons sur des expériences d'intoxication chez le lapin.

Expérimentalement nous avons d'abord tâtonné, la susceptibilité du lapin pour le plomb nous a fait perdre au début un certain nombre de nos animaux. Cependant nous étions obligé de prendre un herbivore comme animal d'expérimentation pour que le blanc de céruse mêlé à la bouillie herbacée qui occupe toujours le tractus gastro-intestinal et diffusé dans la masse, ne fût pas absorbé trop rapidement. Nous avons repoussé le chien, instruit par l'expérience de Rosenstein¹, qui vit ses animaux succomber à l'épilepsie saturnine sans lésion rénale, de M. Colrat² qui, faisant des tentatives expérimentales de production de névrites saturnines chez les chiens, les avait vu mourir rapidement d'épilepsie saturnine. Nous n'avons pas voulu reprendre le cobaye, comme MM. Charcot et Gombault, pour les raisons majeures que nous dirons tout à l'heure, nous avons donc choisi le lapin.

Les données classiques actuellement en France en matière de néphrite saturnine ont été déduites des expériences de Charcot et Gombault³ et vulgarisées par le *Traité des maladies du rein* de MM. Cornil et Brault.

Les premiers de ces auteurs constataient dans la néphrite expérimentale saturnine produite chez le cobaye

¹ Rosenstein, *Maladies des reins* (traduct. franç., p. 295), 1874.

² M. Colrat, communication orale.

³ Charcot et Gombault, *Archives de Physiologie*, 1881.

une distribution très spéciale de la sclérose ; ils décrivaient à ce point de vue, dans le lobule rénal trois zones scléreuses : une tache centrale correspondant au prolongement de Ferrein, une zone périphérique rejoignant irrégulièrement la ligne des glomérules, enfin des tractus étendus en rayons de roue de la tache centrale à la zone périphérique constituaient la troisième zone. Les glomérules restaient intacts et n'étaient qu'accessoirement et accidentellement lésés.

Pour eux le rein était atteint primitivement dans son élément glandulaire et l'altération prise dans son ensemble et suivie à travers ses différentes périodes représentait un type de ce qu'ils ont appelé et trop généralisé sous le nom de *cirrhose épithéliale* ou de *cirrhose glandulaire*.

A côté de la cirrhose rénale, à point de départ vasculaire depuis longtemps classique, était placée une néphrite portant exclusivement et dès le début sur l'élément épithélial dont les altérations retentissent sur le tissu conjonctif ambiant. Et Cornil et Brault séparaient des néphrites diffuses, portant sur tous les éléments du rein primitivement, deux néphrites systématiques, l'une épithéliale, ayant pour type le rein saturnin, et l'autre vasculaire.

Or, ces auteurs dans leur traité relatent une *seule* observation chez l'homme de « lésion presque identique » à celle de la néphrite saturnine expérimentale, mais à la lecture attentive on voit aisément qu'ils sont moins catégoriques que leur classification ne semble l'indiquer. En effet ils font remarquer que Charcot et Gombault, « à l'examen histologique, ont trouvé même dans les cas les moins

avancés de petits blocs calcaires dans les branches grêles de Henle ; ces blocs traités par les acides abandonnaient leurs sels et laissaient voir une substance qui se colore en rose par le carmin et dans laquelle on aperçoit quelques noyaux, au milieu de ces blocs calcaires l'épithélium est presque toujours intact, mais il peut être englobé dans la masse. Au bout d'un temps plus considérable les branches large des anses de Henle apparaissent dilatées, leur épithélium est aplati, en certains points même il est à peine granuleux, et le noyau se colore vivement en rouge par le carmin. Des lésions identiques s'observent au niveau des tubes contournés qui se laissent distendre peu à peu et les épithéliums revenus à l'état embryonnaire sont en voie de multiplication. »

Donc, le fait attire déjà l'attention de MM. Cornil et Brault et ils font remarquer que la production initiale de *blocs calcaires s'arrêtant et s'incrustant dans les anses de Henle* pouvait régir tout l'enchaînement des phénomènes pathologiques ; ils rappellent de plus que cette production rapide de blocs calcaires est un accident très fréquemment observé dans les expériences que l'on pratique sur le cochon d'Inde et la présence de ces blocs n'est pas sans influencer sur la partie des tubes urinifères situés en amont.

Or, le point principal à établir pour prouver que cette néphrite est primitivement épithéliale et que la cirrhose n'est que secondaire, c'est que les lésions observées chez les animaux mourant de bonne heure sont uniquement et primitivement épithéliales. Mais Charcot et Gombault disent que le premier indice de l'action du plomb sur l'épithélium rénal est la formation des ces blocs ; ils les

trouvaient, en effet, chez les animaux morts dans les quinze, seize ou vingt premiers jours de l'intoxication; or ne peut-on objecter que les lésions observées sont des lésions de dilatation en amont? Les auteurs eux-mêmes disent que dans ces cas récents les cellules restées adhérentes à la paroi sont aplaties, quelques tubes renferment des débris épithéliaux de la desquamation épithéliale; sur d'autres tubes les modifications du revêtement épithélial sont moins profondes: elles consistent essentiellement dans un aplatissement des éléments qui le composent et un élargissement proportionnel de la cavité du tube. Enfin, que ce soit pour les branches grêles des anses de Henle, que ce soit pour les grosses branches, les mots dont se servent ces auteurs, pour caractériser la lésion de début, sont *élargissement de la cavité des tubes* et *aplatissement de leur épithélium*, et ce n'est que dans les cas plus avancés qu'ils voient des signes non douteux d'irritation du côté de l'épithélium, alors la cavité du tube s'encombre de ces cellules épithéliales desquamées, et *déjà à ce moment* la paroi du tube s'accuse, prend un double contour.

La première idée qui vient à la lecture des observations I, II, III, IV, et V de Charcot et Gombault n'est-elle pas d'attribuer aux oblitérations partielles que produisent les infarctus tubulaires calcaires les lésions initiales observées? Or si ce point capital, lésion épithéliale primordiale, précédant toutes les autres et prédominante sur toutes dans le rein saturnin, n'est point établie, toute la démonstration des auteurs tombe. Et cependant ils ne discutent même pas cette objection fondamentale à leurs expériences!

Ce sont ces considérations qui nous ont déterminé à faire de nouvelles expériences d'intoxication et à choisir un animal autre que le cobaye, courant les chances que celui que nous prendrions ne nous offrirait pas ces infarctus calcaires.

Il est de plus à remarquer que les auteurs, sans vouloir d'ailleurs discuter l'objection, font une comparaison toute naturelle entre la néphrite qu'ils ont obtenue chez le cobaye par l'intoxication saturnine et celle qu'ils avaient eue précédemment chez le même animal par la ligature de l'uretère. Dans le dernier cas, la surface du rein était lisse, dans le premier granuleuse ; mais, pour eux, il n'y a au fond aucune différence, l'une et l'autre sont des cirrhoses épithéliales, mais la néphrite de ligature est totale, celle du saturnisme serait partielle.

Charcot et Gombault, sans admettre une similitude parfaite, du moins voient des *analogies* nombreuses « entre la néphrite qui survient chez le cochon d'Inde à la suite de l'empoisonnement par le plomb et celle qui se produit en pareil cas chez l'homme. » Or ils ont fait dessiner une « *néphrite interstitielle* » humaine, disent-ils, où ils retrouvent la même disposition de la sclérose en trois zones, et cependant ils ne spécifient pas que le rein de néphrite humaine, qu'ils ont fait dessiner, soit un rein de saturnin. Nous ne pensons pas cependant qu'ils aient voulu établir d'une façon aussi vague une analogie entre le rein saturnin de cobaye et n'importe quel rein contracté de l'homme ; à moins que dans leur esprit il n'y ait plus dans le rein que des « cirrhoses épithéliales », mais du moins les auteurs ne le disent pas dans ce mémoire.

Nous insistons longuement sur toutes ces raisons qui

nous ont poussé à reprendre l'étude de la néphrite saturnine, mais nous regretterions profondément si l'on nous accusait d'avoir la présomption de faire la critique d'un mémoire aussi classiquement fondamental. D'ailleurs nous espérons que les faits que nous apportons nous le feront pardonner.

Nous n'avons pas la prétention de faire le procès de la cirrhose épithéliale en général, de toucher à ce principe de tendance que Charcot a cherché à généraliser ; cependant, il nous semble impossible de démontrer, du moins chez l'homme, que les altérations du côté du tissu conjonctif ne sont pas simultanées et parallèles aux altérations épithéliales, que les secondes tiennent les premières sous leur dépendance. Dans certains gros reins blancs ou bigarrés, à côté de la dilatation des tubes, avec desquamation de leur épithélium dans la lumière, augmentation des noyaux, etc., on trouve un épaississement fibreux des espaces inter-tubulaires, mais ceci n'a jamais été regardé comme une cirrhose rénale d'origine épithéliale. Il faut se demander s'il existe un rein atrophique dans lequel la cirrhose soit secondaire et une résultante de la lésion épithéliale, si une cause toxique ou infectieuse peut agir exclusivement sur les épithéliums et ceux-ci, à leur tour, sur le tissu conjonctif ambiant. Mais connaît-on une cause morbide à *action lente* faisant cette dissociation élective de l'élément noble et du tissu de soutien des organes ? Ne touchant primitivement que le premier et pas le second ? Nous n'en connaissons pas et nous savons, au contraire, que tous les toxiques lents¹, alcool, plomb, etc., touchent aussi bien

¹ Nous reviendrons ultérieurement sur ce sujet, dans la partie

les épithéliums rénaux, le tissu conjonctif et les vaisseaux. En résumé, la conception des cirrhoses épithéliales ne nous paraît reposer sur aucun fait probant et, en particulier, pas sur la néphrite saturnine, nous espérons le démontrer, elle ne représente que l'interprétation ingénieuse, schématique, de phénomènes que nous regarderons encore comme connexes, se produisant sous l'influence d'une même cause irritative.

Cette systématisation de certaines néphrites est d'ailleurs de plus en plus battue en brèche, même par ses partisans d'autrefois. On sait qu'une néphrite est dite artérielle quand, outre l'atrophie rénale et le développement du tissu conjonctif, on constate de l'endartérite marquée de toutes artères que l'on rencontre, de l'atrophie de nombreux glomérules ; c'est cet ensemble qui constituait, à côté de la néphrite glandulaire, la seconde néphrite systématique du traité de Cornil et de Brault, la néphrite artérielle. Or, nous voyons que M. Brault¹ est revenu, plus tard, incidemment sur ce sujet et a déclaré que « admettre l'existence d'une néphrite artérielle était une inexactitude sinon de fait, tout au moins d'interprétation. » D'après l'enseignement de M. le professeur Tripier, d'après une faible expérimentale de ce travail, mais nous voulons dès maintenant, pour qu'il n'y ait pas de malentendu, nous expliquer. Nous n'avons en vue ici que les toxiques lents ou absorbés à faibles doses, car personne ne conteste l'action élective de la cantharide, du phosphore, etc., sur les épithéliums rénaux, mais nous verrons que lorsqu'ils sont administrés d'une façon très lente et non massive, il est impossible de dire quel est le premier touché de l'épithélium ou du tissu interstitiel.

¹ Brault, Etude sur l'inflammation (in *Archives. générales de méd.*, 1888).

rience personnelle, d'après les comparaisons de nombreux examens histologiques puisés dans la riche collection de M. Bard, nous ne pouvons que nous associer à la dernière manière de voir de M. Brault : « Dans le développement des scléroses, le degré de retrécissement et d'endurcissement des artères d'un certain calibre est très variable, la sclérose existe alors que ces artères volumineuses sont parfois peu altérées, les lésions sont souvent plus marquées au niveau des artères de petit calibre, des vaisseaux capillaires pelotonnés (glomérules), des vaisseaux capillaires inter-tubulaires et du tissu conjonctif interstitiel. » Disons donc que la même cause qui agit sur la tunique interne des artères, irrite et fait proliférer le tissu conjonctif inter-tubulaire et péri-vasculaire.

Il ne restera donc alors plus rien des deux néphrites dites systématiques.

Nous avons hâte de passer à la démonstration que nous espérons en donner pour la néphrite saturnine considérée comme *cirrhose épithéliale*.

L'expérimentation a nécessité quelques précautions et entrera dans quelques détails à ce sujet dès maintenant donnera, nous semble-t-il, plus de poids à notre travail.

Nous avons mis six lapins, deux à deux, dans trois cages différentes, notant leur poids respectif. Au début nous fîmes absorber 5 grammes de céruse par cage dans le premier repas, qui était constitué par du son mouillé légèrement et intimement mêlé à la céruse, deux autres repas herbacés et frais étaient donnés dans la journée. Les trois ou quatre premiers jours le repas de son et céruse fut consommé entièrement, puis de moins en moins

complètement, nos lapins se contentant des deux autres repas de la journée. Nous remplaçâmes alors le son par des herbes finement coupées et mêlées à la céruse qui fut alors absorbée régulièrement. Mais dès le 22 avril, c'est-à-dire seize jours après le début de l'expérience, nous vîmes chez certains des signes d'intoxication, la céruse fut supprimée momentanément pendant huit, dix jours, puis reprise. Le 6 et le 10 mai nous perdions deux lapins. A partir du 20 mai toutes les cages furent mises à 50 centigrammes de céruse, ou 25 centigrammes par lapin. Néanmoins au mois de juin nous perdions encore deux lapins, sans cause appréciable.

Nous avons pu amener deux lapins à une survie de six mois, un autre à une survie de cinq mois, ce dernier (lapin VI) à grande peine, supprimant souvent la céruse, dès qu'il mangeait mal et devenait languissant. Ces trois lapins ont été tués et *non trouvés morts*, ils ont même été tués en bonne santé, le poids de tous ayant sensiblement augmenté.

Pendant la durée de l'expérience nous avons fréquemment recherché l'albumine dans l'urine. Pour cela le lapin dont on voulait *recueillir l'urine* était placé pendant une nuit dans une cage munie d'un fond grillagé finement, sous le grillage était un plateau muni à un de ses angles d'un tube par lequel l'urine s'écoulait dans un vase en verre. On verra qu'au début l'albuminurie était inconstante. Vers le quatrième et cinquième mois elle était constante et cependant une suppression de céruse pendant deux jours la faisait disparaître, immédiatement. Un des lapins présentait vers la fin des urines nettement plus décolorées et plus abondantes que les autres.

Nous n'avons jamais recherché rigoureusement le plomb dans les urines, la façon dont nous les recueillions nous exposant à une erreur grossière, à cause des soudures du plateau.

Nous avons tué nos lapins un à un, le même jour et ne prenant que le temps de les peser, nous avons immédiatement procédé à une autopsie minutieuse. Des deux reins l'un était fendu, 1/4 placé dans l'alcool, 1/4 dans le liquide de Müller, la moitié de l'un des reins et l'autre tout entier étaient mis dans l'eau formolée; nous avons aussi placé le foie dans l'eau formolée réservant ces fragments de reins et le foie à la recherche chimique du plomb. La vessie saisie avec une pince nous y faisons une ponction avec une pipette pointue et recueillons toute l'urine possible. Enfin, ayant trouvé de la péricardite dès le premier lapin sacrifié nous mettions un fragment de la paroi du ventricule gauche avec l'exsudat péricardique dans l'alcool. Nous avons aussi recueilli pour l'examen histologique un fragment du foie de chaque lapin.

Enfin en dernier lieu et le même jour nous avons sacrifié un lapin non intoxiqué maintenu pendant six mois dans les mêmes conditions d'existence, mais dans une cage voisine, nous avons recueilli de lui comme témoin, des fragments de rein, de foie, et de myocarde.

La recherche du plomb dans le rein et le foie a été faite suivant la méthode que nous a conseillée M. le professeur Florence et que d'ailleurs Ollivier a employée; l'organe était calciné après avoir été broyé et arrosé d'acide nitrique. Le résidu de la calcination était repris par l'eau distillée pendant plusieurs heures, puis jeté sur un double

filtre. Dans le liquide filtré quelques gouttes de sulfhydrate d'ammoniaque provoquaient un précipité noir, de sulfure de plomb. Ce précipité était lavé, puis séché, traité à nouveau par l'acide nitrique, en le chauffant légèrement il se redissolvait; nous étendions d'eau, filtrions et dans le liquide ainsi obtenu, quelques gouttes d'une solution d'iodure de potassium donnaient un précipité jaune.

Enfin disons que tous nos reins ont été coupés soit suivant le grand axe de la pyramide, soit suivant la recommandation de M. Brault, perpendiculairement à cet axe et en série depuis la surface jusqu'à la papille.

CHAPITRE II

Néphrite saturnine chez l'homme.

Charcot : cirrhoses épithéliales en général. — Néphrites glandulaires englobant aussi bien toutes les néphrites interstitielles que la néphrite saturnine. — Opinion de Cornil et Brault. — Opinion de M. R. Tripier. — Nouvelles idées de M. Brault. — Etudes de cinq observations de néphrites interstitielles de causes variables. — Réflexions.

Pour nier la cirrhose glandulaire du rein, on n'est pas obligé d'admettre que le processus d'hyperplasie conjonctive a son point de départ au contact des artères ou artérioles primitivement affectées, en d'autres termes l'artériosclérose et la sclérose d'un organe, tout en étant souvent parallèles, sont des phénomènes connexes probablement attribuables à la même cause, mais l'une n'est pas l'effet de l'autre. Il est hors de doute que la lésion artérielle peut manquer dans les scléroses viscérales, souvent elle n'existe pas dans le rein saturnin et pas non plus dans le petit rein contracté de néphrite interstitielle.

Sans discuter les cirrhoses épithéliales en général, ce qui sortirait de notre cadre, nous ne ferons que passer en revue les quelques arguments que Charcot a donnés dans ses leçons¹ pour faire de la néphrite saturnine une néphrite épithéliale.

On sait que Charcot a voulu faire entrer aussi dans cette vaste classe toutes les néphrites interstitielles, mais la conception n'a pas fait fortune et aujourd'hui elle n'est même plus discutée. Tout au plus pourrait-elle servir d'argument en faveur de notre thèse, car elle montre quelles analogies l'auteur trouvait entre la néphrite saturnine et les néphrites interstitielles.

Charcot n'appuie sa conception que sur des comparaisons faites avec les lésions obtenues par la ligature des uretères. Or, sans parler des résultats différents que donnent la ligature septique et la ligature aseptique, on peut bien se demander si les conditions réalisées sont comparables à une lésion épithéliale primitive sans rétention ; et puis-il est très probable que les lésions observées par Charcot et Gombault chez le cobaye par l'intoxication saturnine dès le premier mois ne sont dues qu'à des obli-térations de tubes par les infarctus calcaires sur lesquels nous avons déjà attiré l'attention.

D'ailleurs ce ne sont que des *analogies* que Charcot invoque entre les néphrites interstitielles primitives et le rein de ligature, la cirrhose hépatique de ligature, la carnisation pulmonaire d'origine bronchopneumonique ; et il est impossible de trouver dans sa démonstration un fait

¹ Charcot, Rev. gén. maladie de Bright et néphrites interstitielles. (Leçons résumées par Brissaud, in *Rev. de méd.*, 1881).

probant, entraînant la conviction. Enfin le dernier argument qu'il invoque est constitué toujours par les « analogies singulières qui existent entre le saturnisme et la goutte relativement à la diminution de la *sécrétion de l'acide urique*, le taux de l'urée n'étant pas modifié. Cette diminution rappelle, dit-il, le phénomène observé chez les saturnins (par Garrod) et porte à croire que, dans un cas comme dans l'autre, *l'épithélium est depuis longtemps affecté au moment où se développe la lésion organique* ». Mais on sait que ultérieurement la loi de Garrod a été infirmée pour l'urologie de la goutte, M. Bouchard a vu, en effet, que l'acide urique était éliminé en quantité égale ou supérieure à la normale dans les urines et que l'excès d'acide urique peut se rencontrer au moment des localisations articulaires de la goutte ; M. Lecorché est du même avis que M. Bouchard.

Depuis plusieurs années M. le professeur Tripier dans son enseignement se refuse à admettre cette systématisation épithéliale de la néphrite saturnine, il la classe dans les néphrites interstitielles diffuses, n'ayant jamais rencontré chez l'homme le cas schématique que MM. Cornil et Brault relatent dans leur Traité. Dans les néphrites saturnines comme dans le rein sénile, par exemple, quelques tubes subsistent toujours, dilatés ou non, avec lésions épithéliales plus ou moins profondes, ce sont eux qui forment les granulations saillantes à la surface et sur les coupes, entourées d'une sclérose qui est manifestement la lésion prédominante. Il s'y joint des altérations vasculaires qui sont sous la dépendance d'une seule et même cause agissant sur l'endartère comme sur le tissu

interstitiel du rein. D'ailleurs M. Brault¹ a beaucoup changé son opinion sur la néphrite glandulaire saturnine et la néphrite systématique artérielle, il semble même qu'il prenne à tâche dans ce mémoire de 1888 de détruire ce que sa première conception sur les néphrites avait d'absolu.

Nous avons rassemblé quatre observations de néphrite chez des saturnins avec ou sans autre intoxication connue.

On verra par la lecture de l'examen histologique qui est relaté dans tous ses détails que l'on a affaire à une néphrite diffuse interstitielle avec endo-périartérite, avec des nuances dans l'intensité et la distribution, sur lesquelles nous insistons à la fin de chaque observation.

Nous avons fait figurer un lobule de chacune des deux premières néphrites. Nous avons cherché la distribution rappelant celle que Charcot et Gombault avaient indiquée. Or on verra que, si dans la première on retrouve *dans le lobule dessiné* la zone de sclérose périphérique, la tache centrale manque et il n'y a qu'un tractus intermédiaire pénétrant le lobule ; mais nous le disons bien, si la distribution en anneau enserrant des amas de tubes contournés perméables est constante, rien n'est aussi variable que la dimension de ces anneaux et les régions du lobule qu'ils traversent, en résumé il est même exceptionnel qu'ils passent par la ligne des glomérules.

Pour l'observation II la sclérose a un caractère de diffusion très marqué et on ne trouve rien qui rappelle même de loin la distribution en trois zones, qui est plus près d'être réalisée chez le saturnin de l'observation I, mais qui est à la fois un syphilitique et un alcoolique.

¹ *Loc. citat.*

OBSERVATION I

(Service de M. H. Mollière. — Observation communiquée
par notre collègue Baron).

*Néphrite saturnine. — Enveloppements. — Amélioration.
temporaire. — Grippe grave. — Œdème pulmonaire. —
Mort le 9 avril 1895.*

Michel V..., trente-neuf ans, peintre plâtrier, entré le 18 août 1894.

Rien de bien saillant dans les antécédents héréditaires. Père mort à soixante-six ans, très asthmatique. Mère morte à soixante et onze ans, probablement d'une hémorragie cérébrale. Un frère vivant et en bonne santé.

Les antécédents personnels sont au contraire assez chargés. Assez bonne santé dans l'enfance. A l'âge de onze ans, à la suite d'un refroidissement, affection pulmonaire qui dura un mois. A l'âge de dix-huit ans, première attaque de colique saturnine.

Le malade resta huit ans sans reprendre de coliques de plomb. Puis, pendant quatre ans, il eut chaque année une attaque de violentes coliques saturnines.

On trouve dans les antécédents personnels du malade la syphilis et l'alcoolisme.

Marié, deux enfants vivants et bien portants. Femme également vivante et bien portante. Une fausse couche.

Au mois d'avril, le malade ressent quelques fourmillements et quelques légères douleurs dans les avant-bras, douleurs beaucoup plus accentuées à droite. Puis, la parésie et la paralysie apparaissent; il entre alors dans le service, le 18 août 1894, pour paralysie saturnine.

Le malade, qui est intelligent et semble s'être bien observé, prétend qu'à cette époque la santé générale était relativement

bonne; on ne trouvait chez lui aucun des petits signes avant-coureurs du brightisme. Il se plaignait surtout de perte d'appétit, d'un peu de suffocation, mais attirait spécialement l'attention sur sa paralysie radiale.

On met le malade à l'iodure de potassium et aux bains sulfureux.

6 septembre. — Un léger œdème malléolaire apparaît. L'analyse des urines révèle alors un disque épais d'albumine. On prescrit le régime lacté. Les accidents urémiques ne sont pas amendés par le traitement.

20 octobre. — Dosage de l'albumine avec l'albuminomètre d'Esbach : donne 2 gr. 80.

22 octobre. — On commence le traitement par la pylocarpine. Le malade était à la diète lactée depuis le 22 septembre. Sous l'influence des enveloppements : Transpiration abondante ; augmentation de la quantité d'urine émise en vingt-quatre heures.

26 octobre. — Régime lacté mitigé.

19 décembre. — On cesse les enveloppements.

21 décembre. — Albumine = 3 grammes.

22 décembre. — Broncho-pneumonie grippale.

13 février 1895. — Toujours beaucoup d'albumine.

5 mars. — Albumine = 3 grammes.

Actuellement 7 mars. — L'examen de l'appareil respiratoire montre un peu de submatité à la base droite, et quelques râles de congestion. Au cœur, la pointe bat dans le sixième espace sur la ligne mamelonnaire. Les bruits du cœur sont très forts. La tension paraît élevée. On ne trouve pas de galop.

2 avril. — Le malade se plaint de dyspnée. A l'auscultation, œdème pulmonaire.

4 avril. — Dyspnée croissante. Léger œdème des jambes, plus accentué à droite.

8 avril. — Dyspnée croissante, pas de cheynes-stokes. L'œdème augmente. Six ventouses scarifiées dans le triangle de J.-L. Petit.

9 avril. — Saignée de 200 grammes. Le malade meurt le soir.

Autopsie. — On constate à l'autopsie des poumons très œdéma-

teux; un cœur hypertrophié, surtout le ventricule gauche, pesant 770 grammes sans lésion orificielle; quelques plaques d'athérome aortique sans dilatation de la crosse.

Des deux reins l'un pèse 95 grammes, l'autre 110 grammes, Tous deux ont avant l'ablation de la capsule une surface granuleuse. Cette capsule est épaissie notablement, mais pas du tout adhérente, au contraire le tiraillement d'un coup de ciseaux la détache immédiatement. Aucun kyste. La capsule enlevée, le rein apparaît alors semé d'une infinité de petits points blancs jaunâtres, très rapprochés, séparés par des sillons plus sombres, la surface est en somme franchement granuleuse et non chagrinée, à granulations de moyen volume toutes égales entre elles.

Examen histologique. — Le rein est celui dont le dessin microscopique est figuré planche I, figure 1.

Dans l'examen d'une préparation de la substance corticale obtenue par ces coupes parallèles à la surface du rein, on constate que la capsule est épaissie, qu'elle paraît se continuer, en présentant les mêmes réactions colorantes, avec les trainées scléreuses du rein qui arrivent jusqu'à son contact.

Le tissu de sclérose est, en effet, distribué d'une façon générale en anneaux de dimensions inégales, les grands laissant entre eux des espaces moindres que délimitent les petits anneaux; ces cercles ne sont pas tangents entre eux en un seul point, mais chaque lien de tangence est marqué par un îlot conjonctif plus ou moins étendu,

Parmi ces anneaux scléreux il en est qui passant par la ligne des glomérules délimitent, en effet, presque schématiquement le lobule, c'est un de ceux-ci que nous avons fait dessiner; mais il en est bien d'autres et ce sont les plus nombreux qui sont de dimension moindre, qui ne passent pas par les glomérules et sectionnent ainsi des lobules, en les traversant plus ou moins exactement par leur centre. Nous n'avons eu en vue jusque-là que les grandes trainées conjonctives.

Mais il est d'autres points sur la même coupe où les anneaux disparaissent et l'on trouve alors une disposition rayonnée du tissu de sclérose et le plus souvent la radiation semble partir du centre d'un lobule.

Ailleurs, enfin, la sclérose forme des nappes continues dans lesquelles on voit de distance en distance des îlots de tubes urinaires et des glomérules fibreux.

Les glomérules sont en grande partie fibreux, car, pour la plupart, ils sont pris dans une des grosses travées scléreuses. Mais il en est dont le bouquet vasculaire au moins est intact et ceux-ci sont tous en dehors de la sclérose; on peut en voir qui font le centre de la zone circulaire délimitée par un anneau scléreux; on en voit d'autres, sains aussi, qui sont séparés par une ou deux anses de tubes contournés d'une grosse travée conjonctive, celle-ci coupant ainsi un segment du lobule et, par suite, ne passant pas par la ligne des glomérules,

Si nous continuons l'analyse d'une de ces coupes parallèles à la surface, mais pas trop superficielles, on voit qu'il y a partout outre ces travées maitresses de sclérose, des travées secondaires moins vivement colorées en rouge qui subdivisent les espaces circonscrits par les premières. Il est cependant des îlots de tubes contournés tous accolés les uns aux autres sans sclérose inter-tubulaire notable, là alors nous pouvons voir que l'épithélium est fortement lésé, primitivement ou secondairement, mais les altérations sont profondes : le calibre des tubes est augmenté et la lumière encore plus démesurément accrue; l'épithélium de revêtement est une ligne granuleuse dans laquelle le picro-carmin ne révèle ni noyau ni limite intercellulaire, l'hématoxyline rend les noyaux légèrement visibles et on les voit augmentés de nombre; dans la lumière de certains tubes il y a des débris épithéliaux, d'autres sont complètement vides, d'autres enfin offrent un réticulum délié.

Les tubes pris dans les traînées scléreuses sont tous aussi augmentés de calibre, leur lumière vaste est libre, ils sont tapissés par un épithélium cubique ou plat, à noyaux visibles.

Nous avons dit que le plus grand nombre des glomérules était scléreux; mais il est impossible d'en trouver qui, situés en dehors de toute travée conjonctive, soient scléreux, dans ce cas-là ils ont à peine de l'épaississement de leur capsule.

Tout le rein est fortement congestionné, sur le fragment recueilli dans le Müller, on a une coloration et une fixation des globules

rouges entre les tubes contournés, sur une seule ligne ; mais où la congestion est le plus marquée, c'est dans les plaques ou anneaux scléreux, là sont de gros capillaires, qui semblent sans parois propres et sont gorgés de sang.

Toutes les artères que l'on rencontre sur ces coupes sont atteintes d'endopériartérite modérée.

Sur les coupes plus profondes, la sclérose et la survascularisation portent sur les radiations de Ferrein. Ce fait est aisé à constater sur les coupes parallèles au grand axe de la pyramide où l'on voit à la base de la pyramide se détacher à distance à peu près régulière un rayon vigoureusement teinté en rouge et parcouru par des traînées vasculaires vert sombre qui les marquent encore plus vivement. Dans ces coupes, nombreux tubes droits remplis par un cylindre colloïde.

En pleine pyramide, sclérose diffuse sans distribution régulière.

D'ailleurs toutes les artères rencontrées ont une endartère presque fibreuse, aussi épaisse et de même couleur que la périartère. L'épaississement de l'adventice semble pourtant isolé et n'est pas un centre de sclérose pour le tissu ambiant.

En résumé, lésion épithéliale des *tubuli contorti* incontestable, mais ne semblant pas être dominante. Sclérose de plus en plus compacte à mesure que l'on s'avance vers le hile, suivant comme distribution manifestement les prolongements de Ferrein et formant dans la substance corticale des anneaux fibreux à distribution absolument irrégulière. Endopériartérite de plus en plus marquée à mesure que les coupes se rapprochent de la pyramide ; glomérules scléreux nombreux, mais seulement dans les traînées conjonctives,

OBSERVATION II

(Observation rédigée par notre collègue et ami Pauly.)

Saturnisme ancien. — Emphysème pulmonaire considérable avec immobilité du thorax. — Bronchite aiguë avec râles sibilants et sous-crépitaux fixes, et sécrétion purulente. — Urine pâle et fortement albumineuse. — Mort, le 18 avril 1895.

Pierre E. ., peintre en bâtiments, cinquante-quatre ans, entré dans le service de M. le professeur Lépine le 30 janvier 1895.

Père mort à soixante-six ans.

Mère morte hémiplegique à trente-deux ans, à la suite d'une couche.

5 frères ou sœurs morts de maladie inconnue.

Il est peintre depuis l'âge de sept ans. Il a eu trois fois des coliques de plomb, en 1860, 1877 et 1879.

Il n'a jamais eu de paralysie saturnine.

Il a un léger liseré de Burton au niveau des incisives inférieures. Les dents sont en mauvais état; les incisives sont aplaties sur leur bord supérieur. Il a un palais ogival.

Pas de rhumatisme. Pas d'impaludisme. Pas de syphilis. Il boit 1 litre de vin par jour et, tous les matins, un petit verre d'eau-de-vie à jeun. Il a un tremblement assez marqué des mains.

Depuis deux ans, il tousse tous les hivers.

Ily a quinze ans, il a de nouveau pris de l'oppression, il s'est mis à tousser et à cracher.

Actuellement, il est très oppressé, mais sans cyanose.

Il tousse beaucoup. Les crachats sont muco-purulents. La poitrine est globuleuse, en carène, les creux sus-claviculaires sont effacés; le thorax reste à peu près immobile et le diaphragme se contracte avec force.

La sonorité est exagérée. A l'auscultation, respiration obscure, expiration prolongée. On entend dans toute la poitrine de nombreux râles sifflants et ronflants ; à droite, vers la région axillaire, on entend des râles sous-crépilants.

Le malade se plaint de douleur aux attaches diaphragmatiques ; il n'a pas eu de point de côté, pas de crachats rouillés.

Il n'y a rien aux sommets.

La matité précordiale est effacée ; les bruits du cœur sont sourds ; on n'entend pas de souffle à la pointe ; pas de souffle tri-cuspidien.

Les jugulaires ne sont pas gonflées.

Pouls régulier. = 108 pulsations à la minute. Il est assez tendu.

La région hépatique n'est pas douloureuse ; le foie ne paraît pas augmenté de volume.

Il y a une légère teinte jaune des conjonctives, qui existe depuis fort longtemps, au dire du malade.

Pas d'œdème des jambes.

Le malade se plaint d'une douleur au niveau des dernières fausses côtes gauches ; on sent à ce niveau une crépitation ; il a lui-même constaté ce phénomène depuis 1893, époque à laquelle il a eu un traumatisme de cette région.

Pas d'épistaxis. Pas de céphalalgie.

Il a de la polyurie depuis très longtemps. Il se lève cinq ou six fois par nuit pour uriner.

Les urines sont pâles et contiennent beaucoup d'albumine.

KI, 4 grammes

19 février. — Cette nuit, à minuit, le malade a été pris d'une dyspnée subite. Ce matin, à 8 heures, il était agonisant, avec gros râles trachéaux et les extrémités froides.

A 10 heures, son pouls s'est relevé.

Resp. = 36.

Il est impossible d'ausculter le cœur, à cause des nombreux râles qui masquent les bruits.

La sœur avait remarqué depuis trois jours qu'il mangeait moins et qu'il s'affaiblissait rapidement.

Ether, piqures ; caféine, 1,20 en injection ; caféine, 80 centigrammes ; pointes de feu ; digitaline, N = XX gouttes.

20 février. — Le matin, il est toujours oppressé; il y a de nombreux râles sifflants dans la poitrine.

Un peu de myosis.

Pouls petit, presque insensible.

Bruits du cœur très faibles.

Digitaline, N = XX gouttes.

21 février. — Même état.

17 avril. — Dyspnée intense. L'auscultation ne révèle que des râles musicaux, on attribue les phénomènes à l'urémie.

Il est fait le soir à 4 heures une injection dans la médiane céphalique de sérum artificiel.

18 avril. — Le malade est mort ce matin.

Autopsie. — La cause de la mort est une pneumonie à la période d'hépatisation grise du lobe inférieur droit. D'autres points hépatisés rouges sont diversement distribués dans toute la hauteur des deux poumons.

Le foie est assez volumineux, un peu gras, sans cirrhose : 1520 grammes. Rate, 150 grammes.

Cœur de Traube : 580 grammes ; hypertrophie du ventricule gauche. Pas de lésions orificielles. L'aorte est un peu athéromateuse, mais il n'y a pas de lésions véritablement considérables.

L'un des reins pèse 120 grammes, l'autre 130 grammes. Tous les deux sont semés de kystes, les uns citrins, les autres hématisés; les plus gros n'excèdent pas le volume d'un pois. La capsule adhère en plusieurs points; enlevée, dans l'intervalle des kystes la substance corticale est granuleuse; à petites granulations presque toutes égales entre elles, elles sont d'un blanc jaunâtre par rapport aux sillons qui les séparent et qui ont une teinte rouge sombre; elles sont douces au toucher.

Sur les coupes, la substance corticale est très amincie, surtout au niveau de la base des pyramides de Malpighi; les colonnes de Bertin offrent, à la coupe, les mêmes granulations blanchâtres, toutes égales entre elles.

Examen histologique. — Nous avons toujours procédé par l'examen de coupes en série faites parallèlement à la surface du rein.

On constate un épaississement modéré de la capsule, sans grosses travées conjonctives qui en partent pénétrant dans le rein.

La lésion dominante, absolument diffuse et même assez également répartie, est une sclérose inter-tubulaire. Il y a quelques points plus scléreux où les tubes englobés sont en collapsus plus ou moins complets, mais ils sont rares et n'affectent aucune distribution ayant un semblant de régularité. C'est seulement dans ces quelques travées conjonctives plus accentuées que l'on trouve des glomérules fibreux.

C'est un lobule de ce rein qui est la figure 2 de la planche I. Outre cette sclérose diffuse intertubulaire, on peut y voir la lésion des tubes qui consiste en augmentation du calibre et de la lumière et un épithélium profondément altéré. L'épithélium n'adhère plus à tout le pourtour du tube, il apparaît sous forme d'une ligne granuleuse se détachant souvent par ses extrémités, et tapissant rarement tout le tube; on n'y distingue ni noyaux, ni séparations cellulaires; le protoplasma est très granuleux, et sombre en général, ailleurs on voit s'y former des boules claires qui paraissent encore contenues dans les cellules. La vaste lumière de tous les tubes est occupée par une substance transparente un peu jaunâtre qui englobe des détritits granuleux, des boules claires de différents volumes, quelquefois des boules granuleuses volumineuses, quelquefois aussi des noyaux ronds ou ovales libres. Tous les tubes de petit calibre que l'on rencontre, représentant des tubes droits, sont occupés par un cylindre colloïde, l'épithélium qui les tapisse est très aplati et granuleux, à noyaux invisibles.

Le tissu de sclérose a un fort grossissement, est formé de grosses fibres vivement colorées en rouge par le carmin; sa constitution se réduit à cela si on n'examine que les traînées inter-tubulaires épaissies, mais dans les travées connectives plus volumineuses qui ont dû se substituer à des tubes, on retrouve les vestiges de ceux-ci sous forme de lignes plus ou moins régulières de cellules volumineuses, très granuleuses, souvent réduites à un noyau avec atmosphère protoplasmique minime. — La lésion des glomérules se réduit à l'épaississement de leur capsule, mais le bouquet glomérulaire est intact, occupant bien toute la capsule, sans hémor-

ragie, ni exsudat; nous n'avons pas en vue, évidemment, les quelques glomérules pris dans les travées conjonctives importantes, ceux-ci sont en totalité scléreux. Toutes les artères que l'on rencontre sont frappées d'endopériartérite intense.

L'analyse des coupes plus profondes, mais toujours perpendiculaires à l'axe de la pyramide, montre la même diffusion de la sclérose inter-tubulaire. Quand on arrive à la base de la pyramide de Malpighi, c'est une sclérose uniforme, dans laquelle on voit l'orifice des tubes dont l'épithélium sombre et granuleux est souvent détaché.

Les coupes parallèles au grand axe de la pyramide prouvent l'uniformité de la lésion scléreuse, qui n'a plus comme dans le cas précédent cette prédominance suivant les radiations de Ferrein; mais elles montrent que la sclérose est de plus en plus dense à mesure que l'on s'avance vers le hile du rein, que chaque artère de quelque importance est un centre de sclérose plus intense, suivant ses branches de bifurcation.

On a pu voir dans l'examen histologique de cette observation II, qu'il y avait une lésion épithéliale des tubes contournés subsistant; lésion constituée par l'apparition de gouttelettes claires réfringentes dans les cellules épithéliales même, enfin par la présence dans la lumière des tubes de mêmes gouttelettes plus volumineuses, de boules granuleuses et de noyaux libres. Nous n'ignorons pas qu'elle importance on a attachée à ces lésions dégénératives. Mais nous pensons qu'elles sont incontestables et ont une signification dans certaines intoxications expérimentales, tandis que leur constatation dans les néphrites chroniques n'a aucune valeur et aucune constance, on ne peut les considérer comme des signes d'inflammation épithéliale, ce sont des dégénérescences de date peut-être récente, agoniques, liées peut-être à des troubles circula-

toires terminaux, à des intoxications finales inconnues, à des altérations cadavériques, etc...

Nous avons voulu rapprocher de cette seconde observation de néphrite chez un saturnin une observation uniquement anatomo-pathologique de rein sénile atrophique et granuleux, pour montrer qu'il n'y a pas dans ce rein type de néphrite interstitielle vulgaire, avec gros cœur, une différence sensible. Rien ne permet à l'examen histologique de dire que dans le précédent il s'agit mieux d'une néphrite saturnine. En d'autres termes cette néphrite n'a aucun caractère, elle n'est pas plus spécialement épithéliale et systématiquement épithéliale. En effet cette néphrite prise chez un vieillard de soixante-douze ans donne un examen calqué sur le précédent, de néphrite interstitielle diffuse avec les lésions vasculaires qu'on est convenu d'appeler artério-sclérose.

OBSERVATION III

J... François, soixante-douze ans (service de M. Lépine).
Autopsie le 24 janvier 1895.

Brightique avec cœur de Traube, pleurésie gauche plusieurs fois ponctionnée.

Les reins sont diminués de volume, pesant chacun 130 grammes. Leur tissu est dur, la capsule est épaissie, et surtout après l'avoir enlevée, on voit que la surface est granuleuse, comme chagrinée à gros grains. Sur la coupe le tissu est rougeâtre et assez résistant. Le bord de la coupe est mince et un peu festonné. En somme le tissu rénal paraît très vascularisé et très sclérosé. Les lésions semblent exister au même degré sur chaque rein.

Cœur, 560 grammes.

L'examen par dissociation du tissu rénal à l'état frais montre des cellules des tubuli plus ou moins volumineuses et très granuleuses. En même temps on trouve des cellules fusiformes en grand nombre. Dans les masses peu dissociées, on voit les limites des tubuli nettement indiquées comme s'ils étaient entourés de fibres linéaires⁴.

Pour l'examen histologique nous avons toujours procédé par coupes en série parallèles à la surface du rein et dans les plus superficielles nous avons constaté : une sclérose inter-tubulaire absolument généralisée. Mais la coupe est parcourue par des travées conjonctives importantes et prédominantes. Leur distribution est aussi irrégulière que possible ; là elles feront un anneau, ici elles partiront en rayonnant d'un point central, ailleurs ce sera une nappe conjonctive assez étendue dans laquelle les tubes sont tous en collapsus et les glomérules fibreux.

Tous les glomérules sont touchés par l'épaississement de leur capsule, mais ils ne sont envahis plus ou moins complètement par la sclérose que lorsqu'ils se trouvent englobés dans une des grosses travées scléreuses. Ailleurs le bouquet glomérulaire est un peu sombre, les noyaux du capillaire sont peu visibles, il est le plus souvent un peu ratatiné et à un de ses pôles est un amas en croissant de substance amorphe granuleuse.

Les *tubuli contorti*, en dehors des grosses traînées de sclérose, sont dilatés, leur lumière considérablement grandie. L'épithélium représenté par une ligne sombre granuleuse, dans laquelle on ne distingue ni noyaux, ni séparations cellulaires. La lumière est occupée par des débris granuleux, absolument amorphes, pas de noyaux, pas de boules claires.

Au picro-carmin ces débris granuleux des tubes ont les mêmes réactions que ceux contenus entre le glomérule et la capsule.

Dans les ilots scléreux les tubes contournés sont très diminués de calibre, beaucoup sont en collapsus complet.

⁴ Nous devons toute cette première partie de l'observation à l'obligeance de M. R. Tripier.

Peu ou pas de cylindres colloïdes dans des tubes de petit calibre.

Dans les coupes portant sur la pyramide, sclérose aussi généralisée et sans disposition spéciale ou prédominante. L'épithélium de tous les tubes droits offre un protoplasma sombre, grenu, sans noyaux visibles, ni démarcations cellulaires.

Endopériartérite de toutes les artères rencontrées sur toutes les coupes, soit perpendiculaires, soit parallèles à l'axe de la pyramide.

Les coupes parallèles à l'axe de la pyramide montrent la même diffusion des lésions scléreuses, sans prédominance systématique, ce qui est la note dominante sur toutes les coupes.

C'est à M. le professeur Bard que nous devons les deux observations suivantes :

On peut voir dans la première que, si en dehors du saturnisme, toute autre cause d'intoxication lente peut être écartée, du moins le début semble avoir été celui d'une néphrite aiguë, dite *a frigore*. Mais qu'on lui refuse la qualité de néphrite pure, peu nous importe, c'est une néphrite interstitielle histologiquement et la comparaison avec nos deux premières observations permettra de tirer la conclusion vers laquelle nous tendons.

OBSERVATION IV

Saturnisme. — Néphrite. — Bronchite albuminurique. — Autopsie. — Cirrhose des reins. — Saturnine — Hypertrophie du ventricule gauche. — Pneumonie interstitielle des bases avec foyers subaigus.

Benoit B..., peintre-plâtrier, entré dans le service de M. Bard, le 30 juillet 1890, mort le 26 septembre 1890, 73 ans.

Parents morts d'affection inconnue.

Le malade est peintre-plâtrier ; il n'a jamais eu d'accidents saturnins, ni jamais fait de maladie grave. Pas d'alcoolisme. Pas de syphilis.

L'affection actuelle remonte à une dizaine de jours. Depuis un mois et demi, le malade couchait à la belle étoile, n'ayant pas de logement ; il s'est mouillé plusieurs fois. Finalement, il a été pris presque subitement, il y a une dizaine de jours, d'une grande faiblesse ; presque aussitôt il est devenu oppressé et ses jambes se sont mises à enfler. Il n'a pas eu de douleurs lombaires, mais de la céphalée accompagnée de vertiges.

Actuellement, le malade a de la dyspnée, même au lit. Il tousse assez fréquemment, mais ne crache presque pas.

A l'examen du thorax, on entend dans toute la hauteur des deux poumons des râles sibilants qui disparaissent après la toux. Dans les deux tiers inférieurs des deux poumons, on entend des râles sous-crépitants, fins, nombreux et fixes. Pas de souffle, pas de modification du côté des vibrations thoraciques et du retentissement de la voix haute.

A l'examen du cœur, on constate que la pointe bat dans le sixième espace, un peu en dehors de la ligne mamelonnaire. Les battements sont irréguliers, inégaux. Pas de battements épigastriques. A l'auscultation, on entend un premier bruit, fortement frappé par moment, à d'autre moment, normal ; de loin en loin, un peu traînant. Il n'y a pas de bruit de galop. Rien d'anormal à la base.

Le pouls est dur et très nettement dicrote.

Les membres inférieurs sont assez notablement œdématisés, surtout jusqu'aux genoux. L'œdème n'atteint pas les bourses.

Les urines sont de coloration normale.

Elle contiennent un disque très dense et très opaque d'albumine.

26 août. — A l'examen du thorax, on entend des râles sous-crépitants, gros, assez nombreux dans toute l'étendue des deux poumons, sans prédominance nulle part.

L'œdème des membres inférieurs a un peu diminué.

L'état général devient mauvais. Le malade délire presque depuis son entrée. Il vomit fréquemment. Il ne mange à peu près rien.

L'oppression fait des progrès.

A l'examen du cœur, on n'entend pas de souffle. La pointe est abaissée. Les bruits sont très difficiles à entendre à cause des râles de la poitrine.

Autopsie, le 27 septembre.

Le cœur présente une hypertrophie considérable, portant exclusivement sur le ventricule gauche (550 gr.); les parois sont très épaissies, fermes, de coloration un peu pâle.

La valvule mitrale est un peu épaissie, légèrement opaque, mais elle ne présente aucune végétation et paraît suffisante.

Les valvules aortiques sont normales; l'aorte ne présente pas d'athérome notable, les coronaires ne sont pas altérées.

Le myocarde ne paraît nullement sclérosé.

Le foie présente un aspect muscade bien caractérisé; il présente son volume à peu près normal.

Rate (140) ferme, sclérosée, épaissement assez considérable de la capsule.

Les poumons sont volumineux (d. 780 — g. 840). Les lobes supérieurs sont emphysémateux, les bases sont le siège d'une pneumonie interstitielle diffuse; par places, on rencontre des zones splénisées d'un rouge assez vif, paraissant le siège d'un processus aigu.

Les reins ont leur volume à peu près normal (d. 120 — g. 150); leur surface est bosselée, irrégulière; elle présente des dépressions cicatricielles irrégulièrement distribuées; quelques kystes, pas de granulation. La consistance de l'organe est considérablement augmentée. La substance corticale est très diminuée de hauteur en quelques points, un peu augmentée en d'autres.

Examen histologique. — Les caractères généraux sont les suivants: capsule épaissie avec quelques traînées sous capsulaires de sclérose pénétrant peu dans la substance du rein. Quelques glomérules sclérosés de ci et de là; les tubes contournés présentent tous de la dilatation, tous sont remplis de cellules épithéliales dé-

formées, granuleuses, quelques-uns sont occupés par un réticulum jaunâtre. Il y a de plus des trainées conjonctives qui parcourent la substance corticale. Ici on peut voir la trainée filer entre deux lignes de glomérules, suivant le faisceau des tubes droits du centre du lobule, séparée de la ligne des glomérules par des tubes contournés présentant les altérations décrites plus haut. Ailleurs, si l'on cherche dans la coupe une zone où des lobules sont coupés perpendiculairement à leur grand axe, on peut voir les dispositions très variables de la sclérose : ici on trouvera au centre du lobule, l'îlot scléreux ; là au contraire la sclérose formera un anneau régulier, suivant la couronne de glomérules du lobule et n'enverra vers le centre que des trainées conjonctives de second ordre, répondant en somme parfaitement à la description schématique de la néphrite saturnine ; mais ailleurs, et c'est en somme la disposition générale, les travées scléreuses sont absolument irrégulières, sans systématisation ; une d'elles passe par exemple, coupant transversalement le lobule, plus loin englobant un glomérule scléreux ou non et se perd dans un lobule voisin ; ailleurs, le lobule est divisé en trois ou quatre parties par des travées conjonctives qui rayonnent de son centre et atteignent ou non les glomérules qui ne sont pas réunis entre eux par la sclérose.

Dans ces travées, quelles qu'elles soient comme orientation, il y a en bien des points des cellules rondes vivement colorées dans un tissu scléreux rose ; beaucoup contiennent des tubes en atrophie, qui sont représentés par des boyaux de petites cellules épithéliales cubiques, à protoplasma clair, à noyau bien coloré, et sans lumière.

Les glomérules, sauf ceux complètement sclérosés, sont à peu près sains, le bouquet glomérulaire du moins est intact, occupant toute la cavité du glomérule. Cependant quelques-uns présentent un bouquet glomérulaire rejeté à un pôle, et une lunule de substance granuleuse jaunâtre le séparant de la capsule de Bowmann. Cette dernière est légèrement trop marquée sur tous.

Les veines que l'on rencontre sur la coupe sont pleines de sang ; quand on découvre une artériole, on lui trouve une paroi très épaisse, une lumière très diminuée, les vaisseaux sont ou non dans les travées scléreuses.

L'examen histologique des poumons révèle un épaississement assez considérable des grands espaces conjonctifs, mais les travées inter-alvéolaires sont peu épaissies et présentent surtout des capillaires dilatés. Les alvéoles sont encombrés par des cellules catarrhales ; par place réseau fibrineux avec quelques globules rouges.

Le myocarde présente une sclérose très développée péri-fibrillaire, régulière, pas d'îlots embryonnaires.

OBSERVATION V

Pneumonie lobaire du sommet gauche. — Autopsie. — Hépatisation grise du lobe supérieur gauche. — Engouement du lobe inférieur droit. — Cirrhose saturnine des reins. — Hypertrophie du cœur gauche.

Jules P..., cinquante-trois ans ; entré dans le service de M. Bard, le 10 janvier 1890, mort le 11 janvier 1890.

Père mort d'affection pulmonaire aiguë. — Mère morte d'affection inconnue.

Un frère et une sœur vivant.

Pas de maladie dans l'enfance.

Vers l'âge de quinze ou seize ans, rhumatisme articulaire qu'il aurait gardé pendant six mois. Depuis lors, le malade aurait eu de nombreux refroidissements, donnant lieu chaque fois à de la toux et à des points douloureux dans la poitrine ; mais, pas d'expectoration.

Pas d'affections vénériennes.

Pas d'alcoolisme.

Le malade a deux enfants vivants dont un rachitique.

Deux autres enfants sont morts : l'un de diphtérie, l'autre d'entérite. Sa femme a eu en outre deux fausses couches.

Dimanche 5 janvier, au soir, le malade fut pris de violents frissons qui durèrent pendant deux jours.

En même temps, point de côté très douloureux sous le mamelon gauche. Deux jours après, expectoration jaunâtre.

Actuellement, l'état général du malade est très grave, et ce n'est qu'avec peine qu'il peut donner les renseignements qui lui sont demandés.

Le point de côté aurait cessé seulement depuis aujourd'hui 11 janvier.

L'expectoration est constituée par un liquide mousseux couleur chocolat très accusée.

A l'auscultation, on entend du souffle et quelques râles au sommet gauche ; des râles moins fins et moins nombreux à la base droite.

Autopsie, le 13 janvier.

Les gencives présentent un liseré saturnin très accusé.

Le poumon gauche (1500) est le siège d'une hépatisation grise qui occupe la presque totalité du lobe supérieur, ne laissant intact que l'extrême sommet. Sur la coupe, la moindre pression fait sourdre un exsudat purulent, sale, assez visqueux ; le parenchyme hépatisé est friable et le passage de la pneumonie à suppuration est très caractérisé.

Le poumon droit présente à la partie moyenne du lobe inférieur (780), une zone d'engouement, noirâtre, assez résistante au doigt, mais qui ne présente nullement l'aspect de l'hépatisation confirmée ; des fragments recueillis à ce niveau ne vont pas au fond de l'eau.

Les poumons ne présentent pas de lésions anciennes notables ; aspect cicatriciel des sommets très peu accusé ; nulle part, de tubercules fibreux caractérisés.

Le cœur est volumineux (430) ; ferme ; l'hypertrophie porte à peu près exclusivement sur le cœur gauche ; le myocarde est ferme, bien coloré ; l'endocarde est sain ; les valvules normales. L'aorte n'est pas athéromateuse.

Le foie (1670) a une coloration ocreuse et un aspect absolument homogène ; sa surface est lisse ; il est atteint en somme de dégénérescence épithéliale très accusée, mais ne présente nulle trace de sclérose.

La rate est tuméfiée (300), assez ferme.

Les reins (d. 160 — g. 210) sont rouges ; la surface paraît lisse avant l'ablation de la capsule ; mais, celle-ci entraîne avec elle des fragments du parenchyme ; au-dessous d'elle, la surface est finement granulée ; les granulations sont régulières, très visibles, mais à peine perceptibles au doigt ; leur saillie est très évidente mais leur consistance peu considérable. Un ou deux kystes de petit volume dans chaque rein. La lésion porte sur les deux côtés presque également. Sur la coupe, l'aspect habituel du rein est peu modifié ; la coloration est assez uniformément normale.

La substance corticale n'est ni tuméfiée, ni atrophiée.

Le bassinet et les calices sont normaux.

On constate en somme un certain degré de cirrhose, peu avancée, mais très bien caractérisée, et qui paraît devoir être rapportée au saturnisme.

Au moment de son entrée, le malade était dans un état extrêmement grave, qui rendait son interrogatoire et son examen presque impossible. L'oppression était extrême, et il existait déjà des râles trachéaux ; le malade avait d'ailleurs été apporté couché à l'hôpital.

Examen histologique. — Les reins présentent des lésions minimes relativement à l'hypertrophie du ventricule gauche (l'aorte étant saine ainsi que les sigmoïdes).

Il y a quelques îlots scléreux, étoilés, contenant quelques tubes atrophiés sans localisation ni distribution fixes. Beaucoup de branche descendante de l'anse de Henle ou de tubes droits contiennent des cylindres colloïdes. Les tubes contournés ne sont pas dilatés, peu de desquamation épithéliale à leur intérieur et pas de prolifération, mais l'épithélium est trouble partout. Au voisinage des glomérules quelques zones d'infiltration embryonnaire toutes récentes.

Enorme épaissement de la paroi des artères et péri-artérite en anneau.

Capsule de Bowmann sans altération ; glomérules scléreux très rares.

Le foie examiné ne présente pas de sclérose; pas de dégénérescence graisseuse, les cellules sont petites, très pigmentées, tendant à se dissocier. Les noyaux sont peu apparents, mal colorés.

Ce n'est pas par ces observations de néphrites chez des saturnins que nous espérons infirmer définitivement la systématisation à l'élément épithélial de l'action du plomb sur le rein humain.

Si quatre de nos malades sont des saturnins, un seul ne paraît avoir d'autres causes de néphrites que le saturnisme, c'est celui de l'observation V, mais encore est-ce un homme de cinquante-trois ans et son état grave à l'entrée permet de garder des doutes sur son interrogatoire. Du moins, en présence de ces faits, desquels nous voulons retenir les examens histologiques seuls, la conception de Charcot voulant faire de toutes les néphrites interstitielles des cirrhoses épithéliales, n'est pas soutenable. En effet, que l'on prenne le dernier cas, où la sclérose est tout à fait au début, que l'on prenne le premier où elle est moins généralisée que dans les deux autres (obs. II et IV), retrouve-t-on la distribution schématique sur laquelle l'auteur insiste? Non, partout irrégularité de distribution, la cause n'agissant ni suivant le système épithélial, ni suivant le système vasculaire, mais lésant le tissu interstitiel en des points multiples et variables dans les espaces labyrinthiques, conservant cependant avec une constance assez régulière la prédominance au voisinage du hile et souvent des pyramides de Ferrein.

Nous ne saurions trop insister sur la difficulté que l'on a à trouver des observations de néphrites chez les saturnins indemnes de syphilis, d'alcoolisme ou de toute autre

grande infection antérieure. On peut le voir en parcourant les quinze observations d'albuminurie chez des saturnins qu'Ollivier relate dans son *Traité de pathologie et clinique médicale*; 10 fois il n'est pas spécifié si le malade était ou n'était pas alcoolique, 2 fois il y avait alcoolisme avéré, 3 fois on en note l'absence; parmi les 15 saturnins 1 avait eu des accidents goutteux. La syphilis n'est pas non plus toujours indiquée négativement ou positivement.

Comme lui, nous nous sommes buté à cette difficulté, mais heureusement l'expérimentation nous a donné des résultats positifs et probants.

CHAPITRE III

Néphrite saturnine expérimentale.

Historique. — Lésions rénales des intoxications aiguës et lésions des intoxications lentes. — Expériences personnelles. — Nos résultats différent de ceux obtenus par Charcot et Gombault. — Peut-on conclure du lapin à l'homme ?

Il n'est venu, à personne que nous sachions, l'idée de nier l'action de l'intoxication saturnine sur le rein, depuis les expériences d'Ollivier ¹; Rosenstein ² cependant, ayant choisi un animal trop sensible, le chien, avait contesté le fait, mais au dire de Fürbringer ³, Rosenstein est revenu sur son opinion première et admet une connexion entre les coliques de plomb et les néphrites, mais il se refuse à croire qu'elles puissent, à elles seules, produire le mal de Bright.

¹ Ollivier, sa thèse, son Traité de clinique médicale.

² Rosenstein, Maladies des reins (traduct. franç.), 1874.

³ Fürbringer, Maladies des organes génito-urinaires.

Il est incontestable que le plomb ingéré à haute dose, comme Ollivier le faisait absorber à des lapins, des chiens, des cobayes, même un chat, produit une altération épithéliale et uniquement épithéliale. Tous ces animaux étaient intoxiqués par l'application journalière sur le museau d'un cornet contenant 1 gramme de céruse et sacrifiés au bout de douze à vingt-cinq jours ; les examens pratiqués par M. Cornil révélèrent constamment une altération des tubes contournés consistant en : disparition de la lumière, des cellules et des noyaux la remplissent, tous les éléments épithéliaux sont granulo-graisseux et en dehors de la congestion il ne fut trouvé aucune autre altération.

Le plomb, dans ces conditions, localise son action comme beaucoup d'autres toxiques donnés à dose massive ou produisant un effet rapide, sur l'épithélium rénal, comme la cantharide, le phosphore, l'arsenic, l'acide chromique et les chromates.

Depuis les expériences de Browicz ¹, de Cornil ² et d'Ida Eliaschoff ³, on sait que l'action de la cantharide produit pendant la première heure une glomérulite aiguë desquamative, puis après une heure et demie ou deux heures une dégénérescence hyaline des cellules, puis leur nécrose de coagulation (Dunin ⁴). Le phosphore, le stéatosant par excellence, fait en quelques jours une dégénérescence des épithéliums. L'arsenic, l'antimoine, l'iodo-

¹ Browicz, *Centrabl. f. med. Wiss.*, 1879.

² Cornil, Recherches sur l'action toxique de la cantharidine (*Journal de l'anatom. et de la physiol.*, 1880).

³ Ida Eliaschoff, *Virchow's Archiv*, 1883.

⁴ Th. Dunin, *Virchow's Archiv*, 1883.

forme déterminent les mêmes lésions de stéatose, l'acide chromique et les chromates, d'après les opinions de Gergens¹, de Kabierske² feraient de la nécrose de coagulation, l'épithélium des tubes est transformé en une masse réfringente, vitreuse, homogène. Il n'est pas jusqu'aux néphrites parasitaires expérimentales, comme celles que M. Charpin a obtenues avec le bacille pyocyannique, qui ne se localisent à l'épithélium dans son action primordiale.

Donc le plomb semble bien à doses massives localiser son action sur les portions filtrantes et fonctionnelles du rein. Mais en est-il de même pour les doses minimales? L'intoxication lente plombique, cantharidienne ou autre est-elle la même?

Or M. Coruila a montré que la cantharide, à petites doses, chez le chien, au bout d'un mois, outre les lésions de néphrite parenchymateuse aiguë et subaiguë, commence à produire des altérations consistant en une infiltration de cellules rondes le long des artérioles, indiquant, dit-il, un commencement de néphrite interstitielle. M. Aufrecht³ procédant encore plus lentement a obtenu toutes les formes de néphrites, parenchymateuse, interstitielle diffuse et la rétraction du rein. M. Germont⁴, dans sa remarquable étude expérimentale des néphrites, a observé chez un cobaye mort en quatre jours par une injection de 2 milligrammes de cantharide à la fois des lésions épithéliales et des lésions conjonctives.

¹ Gergens, *Arch. f. exp. pathol.* Bd. VI, p. 148.

² Kabierske, *Die chronimere (Dissert. inaug. Breslau, 1888)*

³ Aurecht, *Die schrundniere nach cantharidin Inject. (Centralbl., 1882).*

⁴ Germont, *Th. de Paris. 1883.*

Des expériences d'intoxication lente n'ont pas été faites pour les autres toxiques, mais nous pensons, après ce qui a été fait pour la cantharidine, la plus rapide et la plus énergique des substances altérant les épithéliums et les portions filtrantes du rein, après nos résultats obtenus avec le plomb, que l'on admettra que tous les tissus constituant le rein peuvent être lésés et lésés simultanément.

Mais quels sont les arguments que l'on pourrait invoquer pour soutenir que la néphrite saturnine en particulier et les néphrites toxiques en général sont primitivement épithéliales et uniquement épithéliales et que le tissu conjonctif interstitiel n'est impressionné que secondairement? S'il ne fallait se garder de tout raisonnement *à priori* on pourrait remarquer que l'on ne voit pas la raison pour laquelle une substance toxique nocive pour les épithéliums ne le serait pas aussi pour le tissu conjonctif; si, par suite de la fonction même de l'organe, glomérules et épithéliums portion filtrante, sont plus sujets à leur action, il est aussi incontestable que le sang, qui les charrie, imbibe également un tissu aussi sensible à leur action, le tissu conjonctif; et celui-là, par le fait même de sa moins haute différenciation, est peut-être plus vulnérable. N'est-ce pas lui que nous voyons lésé le plus communément dans tous les organes, ne semble-t-il pas le premier touché dans le foie, dans le myocarde par les intoxications lentes; il semble que les tissus à fonction élevée sont plus protégés que lui, qu'ils résistent les derniers aux actions nocives, du moins quand celles-ci n'agissent pas d'une façon massive.

Mais les faits seront plus probants et nous y arrivons. Nous tenons à le redire, les lésions des tubes vus par MM. Charcot et Gombault nous ont semblé imputables

aux infarctus calcaires tubulaires sur lesquels nous avons insisté au début de ce travail.

Ces auteurs ont dit que la néphrite saturnine était une néphrite parcellaire, que certains systèmes de tubes étaient touchés et pas d'autres. Nous avons trouvé comme eux certains îlots de tubes contournés absolument sains, le fait est incontestable, mais nous nous demandons encore comment il est possible de faire la preuve de la continuité anatomique des tubes lésés. Nous ferons remarquer que l'intégrité de certains tubes se trouve dans toutes les néphrites, il n'est pas de rein de néphrite dite parenchymateuse ou de néphrite interstitielle, si profondément lésé soit-il, qui ne présente sur une même coupe plusieurs tubes sains; faut-il en déduire que les systèmes glomérulaires dégénèrent un à un et séparément? Charcot et Gombault croient le prouver par les tractus rayonnés, intermédiaires à la tache scléreuse centrale et à la zone périphérique réunissant les glomérules d'un même lobule.

Or, nous n'avons pas eu chez le lapin les infarctus calcaires oblitérant les bronches de Henle et les tubes droits et nous n'avons observé rien de semblable; quand la sclérose, qui occupe en effet le plus souvent le centre du lobule semble pousser un prolongement excentrique vers la ligne des glomérules, elle atteint cette ligne, ou ne l'atteint pas ou la dépasse, dans ce cas elle peut s'unir à une autre nappe scléreuse et former un cercle scléreux plus ou moins étendu, passant ou non par les glomérules; il nous a semblé qu'il ne s'agissait que d'une extension absolument irrégulière, fantaisiste de la sclérose, n'étant sûrement dirigée par rien, mais du moins ne répondant pas au trajet anatomique d'un système glomérulo-tubaire, car

nous n'avons retrouvé en rien la distribution presque idéale que les auteurs ont indiquée de la sclérose.

Mais nous serons mieux compris, quand nous aurons mis sous les yeux les résultats histologiques auxquels nous sommes arrivé, et on verra, nous l'espérons, que le plomb, quand il est donné à très faible dose, agit bien plus sur le tissu interstitiel du rein, que sur les épithéliums, que ceux-ci ne semblent lésés que secondairement, comme tenus sous la dépendance des altérations du tissu conjonctif ambiant. Il semble que les épithéliums des tubes contournés de la branche large de Henle, constitués pour la fonction, ne sont pas inférieurs à leur tâche et ne se laissent pas entamer tant que la dose du toxique n'excède pas leur puissance fonctionnelle, que le tissu conjonctif au contraire plus sensible, incapable de lutter contre le poison est imprégné et réagit à sa façon, par l'hyperplasie, et ce n'est qu'à ce moment que l'épithélium rénal soumis à des conditions nouvelles de nutrition réagit, mais bien plus vis-à-vis du tissu conjonctif nouveau que vis-à-vis du plomb.

Nous voulons d'abord indiquer avec quelques détails la constitution et l'aspect histologique d'un *rein sain de lapin* en insistant sur certains points qui ont, nous a-t-il semblé, une grande importance dans l'appréciation des lésions.

Voyons d'abord une coupe de la substance corticale obtenue en faisant des coupes perpendiculaires au grand axe de la pyramide ; en ne la choisissant pas trop superficielle, afin d'avoir un prolongement de Ferrein plus net au centre des lobules. On voit à un grossissement faible (obj. 3, oc. 3 Reichert) une nappe jaunâtre grenue,

semée assez régulièrement d'îlots à peu près circulaires de noyaux rouges, qui sont les glomérules. Dans cette nappe jaune, on voit quelques lignes irrégulières à contours arrondis délimitant déjà les tubes à épithélium élevé dans ces lignes quelques noyaux fusiformes ou en demi-lune; dans les boyaux jaunâtres, grenus, on voit par transparence des noyaux estompés, ronds ou ovales. Au centre du lobule on distingue à ce grossissement à peine une accumulation de noyaux entre les tubes à épithélium jaunâtre et élevé sans qu'on puisse dire à ce grossissement s'il s'agit de tubes à épithélium plus bas, ou de cellules conjonctives fixes. A un fort grossissement (obj. 6, oc. 3 Reichert) certains détails attirent l'attention : en premier lieu les tubes contournés et branche large de l'anse de Henle sont revêtus d'un épithélium à protoplasma grenu, jaunâtre, qui très élevé ne laisse presque pas de lumière au centre du tube, ces cellules sont très épaisses, il faut mettre au point spécialement pour voir leur noyau. Les tubes droits et les tubes de la branche grêle de Henle que l'on trouve vers le centre du lobule, n'y forment pas un faisceau comme chez l'homme, il est sûr que l'on n'en trouve pas vers la périphérie, qu'ils sont accumulés au voisinage du centre, mais ils y circulent comme enserrés entre les tubes contournés, ils semblent utiliser les interstices laissés par ces derniers. L'épithélium des tubes à épithélium bas est incontestablement plus clair, mais cependant il garde un léger état grenu et une teinte jaune marquée au picro-carmin. Les glomérules présentent une constitution assez différente des glomérules humains. La capsule de Bowmann est très peu accentuée, elle est réduite à une lame presque anhiste, qui ne présente

pas une épaisseur ou une constitution différente du tissu connectif qui sépare tous les tubes; elle est en somme à peine visible; le bouquet glomérulaire semble remplir un espace polygonal à angles nombreux et à côtés curvilignes. Le glomérule semble ainsi être enserré et avoir utilisé jusque dans ses recessus les plus minimes, pour se placer, un espace que lui laisse libres les tubes contournés voisins. Ces détails ont été, d'ailleurs, figurés avec soin (pl. 2, fig. 1). Le tissu conjonctif inter-tubulaire apparaît sous forme d'une ligne très fine, avec de légères fibrillations et de temps à autre un noyau fusiforme vivement coloré.

Nous insistons sur l'aspect de l'épithélium des branches larges de Henle et des tubes contournés, sur le tissu connectif du rein normal de lapin, enfin sur la constitution de l'appareil glomérulaire qui n'est pas sphérique et a une capsule à peine marquée normalement. Nous aurons fréquemment à faire appel à ces divers points de constitution normale pour l'appréciation des lésions du début ou à peine marquées. Sur une coupe sagittale du rein, passant par la convexité du rein et la pyramide, on distingue à l'œil nu trois zones, une zone corticale très grenue, une zone intermédiaire blanche et mate, enfin une zone centrale brillante et plus rouge. Sur les coupes parallèles ou perpendiculaires à l'axe de la pyramide, on voit que cette zone intermédiaire contient un mélange de branches grêles de Henle et de tubes droits; dans la zone centrale ou papillaire il n'y a plus que des tubes droits dont l'épithélium devient plus clair comme protoplasma, presque plat, à noyaux très visibles. Il n'a aucune constitution bien spéciale, mais il est aussi à noter que le tissu connectif y

est réduit à des lames presque anhiste ou légèrement fibrillées séparant tous les tubes.

CAGE I. — Le 6 avril 1895, un lapin gris du poids de 1920 grammes et un lapin noir du poids de 1770 grammes sont soumis à l'ingestion de 5 grammes de blanc de céruse par jour dans le premier repas, il était donné deux autres repas frais par jour sans céruse.

Pendant les premiers jours, le repas à la céruse est bien consommé avec du son, puis les lapins refusant de le manger, on mêle la céruse à des feuilles de choux hachées qu'ils prennent bien.

22 avril. — Depuis deux jours, les deux lapins mangent mal, ils paraissent dyspnéiques, le gris paraît avoir de la parésie du train postérieur. Suppression de la céruse.

4 mai. — Les deux lapins ont repris un air de santé complète ; le gris qui fut le plus malade est vivace et gai. On reprend la céruse à la dose de 3 grammes par jour pour les deux.

10 mai. — Le lapin noir (**Lapin II**) est mort ; il ne pèse plus que 1130 grammes, ayant ainsi perdu 640 grammes. Macroscopiquement, la capsule n'est ni adhérente, ni épaissie, la surface est lisse, on distingue dans la substance corticale quelques points blancs.

L'examen histologique donne : dilatation et réplétion légère des veines. Sur les coupes faites perpendiculairement à l'axe de la pyramide, on peut voir d'abord que les espaces connectifs inter-tubulaires sont un peu augmentés, ils ne sont plus réduits à une ligne, mais ils sont toujours presque anhistes, ayant à peine quelques fibrillations et pauvres en noyaux de cellules fixes.

Les tubes contournés et la branche large de Henle ont un épithélium très granuleux, fragmenté vers la lumière du tube qui a presque disparu ; les noyaux sont invisibles ; les contours des cellules indécis.

Et fait plus saillant, les glomérules sont devenus globuleux et la capsule très apparente. Le bouquet glomérulaire est normal.

Quant aux granulations blanchâtres, elles sont constituées his-

tologiquement par des amas de cellules embryonnaires, réduites à leur noyau, qui ont écarté les tubes du rein en différents points de la substance corticale, constituant des formations rondes, n'ayant provoqué aucune réaction de voisinage. La plupart de ces nodules présentent un centre granuleux jaunâtre ou vitreux, sans cellules géantes. Nous les avons d'ailleurs interprété comme de nature tuberculeuse et ne retiendrons pas ce cas pour la démonstration de la thèse que nous soutenons.

Le lapin gris, au 10 mai, allait bien, néanmoins par précaution on supprime la céruse.

20 mai. — On recommence la céruse à la dose de 25 centigrammes pour le lapin gris survivant.

28 septembre. — Pas d'incident jusqu'à ce jour. Il est constaté de l'albumine soit par l'acide nitrique, soit par la chaleur, dans les urines de la nuit, émise par le lapin gris. Les urines sont de plus un peu pâles.

2 octobre. — Suppression de la céruse. On constate encore l'albuminurie.

8 octobre. — Plus d'albumine par n'importe quel procédé.

12 octobre. — Le lapin gris (**Lapin I**) est tué par luxation de l'atlas sur l'axis. Il pèse 2000 grammes, ayant engraisé de 80 grammes depuis le commencement de l'expérience.

Autopsie : À l'œil nu les reins ne présentent pas d'altération. Ils offrent cependant (par rapport aux reins d'un lapin sain tué le même jour) une forme plus globuleuse, une augmentation de leur diamètre d'épaisseur antéro-postérieur. Ils sont pâles, ont une teinte grisâtre. La capsule n'est ni épaisse, ni adhérente. La substance corticale pas granuleuse ; les trois substances bien délimitées. En somme, macroscopiquement, pas d'altération. Le foie paraît normal. La vessie est pleine d'une urine blanc jaunâtre, trouble. Les uretères sont intacts et sans dilatation. Poumons normaux. Au cœur, on trouve adhérent au péricarde viscéral seulement un exsudat lactescent, transparent ; pas de symphyse, pas de liquide ; cet exsudat recouvre presque toute la face antérieure du ventricule gauche et n'existe pas au niveau des oreillettes. Le muscle cardiaque est pâle. D'ailleurs, sauf le foie, tous

les viscères, tous les tissus, en particulier les muscles, sont d'une pâleur qui frappe. Rien du côté des plèvres, ni du péritoine, ni de l'intestin.

L'urine prise dans la vessie semble graisser le verre, il se forme à sa surface comme une pellicule ; au fond du verre est un sédiment blanc qui, examiné au microscope, paraît formé de globules sphériques de calibre très variable, à éclat gras ; à un fort grossissement, chaque globule présente une constitution cristalline radiée et nous pensions avoir affaire à des globules de graisse. Mais l'osmium ne les a pas imprégnés et l'acide acétique a immédiatement dissout tout le sédiment. Nous nous étions précédemment assuré qu'il n'y avait ni éléments épithéliaux, ni cylindres.

Nous avons fait dans un des reins et dans le foie la recherche chimique de plomb et avons retrouvé dans le rein et dans le foie les réactions du plomb, mais incomparablement plus intenses pour le foie.

Examen histologique. — Reins. — Sur une coupe perpendiculaire au grand axe de la pyramide, on voit immédiatement qu'il y a une altération très étendue du rein. D'abord capsule peu ou pas épaissie. Aucun tractus conjonctif qui en parte et pénètre dans le rein. On trouve des îlots sclérosés sous la capsule comme ailleurs, mais nous verrons que dans ces îlots, comme dans tous les autres, il ne s'agit pas d'un tissu conjonctif à grosses fibres colorées en rouge vif par le picro-carmin constitutif de la capsule.

En effet, une telle coupe à un grossissement moyen (obj. 3, oc. 3 Reichert) apparaît formée d'îlots de tubes à épithélium élevé, à protoplasma jaunâtre, distribués de la façon la plus irrégulière et séparés d'îlots conjonctifs semés de cellules fixes et de tubes plus étroits, à noyaux rouge vif, à protoplasma beaucoup plus clair.

Ces îlots conjonctifs ne présentent pas une distribution régulière. Aussi bien voit-on des glomérules entourés de tous côtés par des tubes à épithélium haut, grenu et jaunâtre, aussi bien on en voit en plein îlots conjonctifs. Impossible en somme de retrouver la distribution en trois zones dans le lobule ; l'irrégularité la plus fantaisiste préside manifestement à la distribution de la sclérose.

À un fort grossissement (obj. 3, oc. 3 Reichert), on constate en

premier lieu que les tubes larges, jaunâtres, présentent un épithélium presque intact ; la partie des cellules qui répond à la lumière des tubes est plus granuleuse ; la limite de la lumière a perdu de sa netteté ; certains noyaux de cet épithélium ont quitté la base d'implantation de la cellule et ont gagné le pôle opposé ; enfin certains tubes ont des détritits protoplasmiques granuleux qui obstruent la lumière ; mais cette apparence ne se rencontre même jamais sur les tubes coupés bien perpendiculairement à leur axe, c'est-à-dire donnant une coupe bien circulaire. Mais, parmi ces tubes, aucun n'offre une dilatation apparente, ni l'augmentation du nombre des noyaux, ni l'état transparent du protoplasma. Ces tubes encore sains sont séparés les uns des autres par une fine lame connective très transparente, pauvre en cellules fixes, en tout semblable au tissu connectif inter-tubulaire du rein de lapin sain.

Analysons au même grossissement un ilot conjonctif et pour être sûr de n'y trouver que des tubes contournés, prenons-le au voisinage même d'un glomérule, en plein labyrinthe. Nous constatons qu'il s'agit d'un tissu conjonctif presque anhiste, transparent, offrant à peine quelques fibrillations et ne fixant pas du tout le carmin. Dans ce tissu, nombreux noyaux, sans protoplasma visible, noyaux ronds ovales, volumineux, fixant le carmin avec une intensité semblable et égale à celle des noyaux des épithéliums qui subsistent dans ces ilots conjonctifs. Les tubes que l'on y trouve sont très nombreux et paraissent de tous calibres. En général, tous les tubes pris dans ces espaces conjonctifs sont *diminués de calibre, mais augmentés de lumière*. Ils sont tapissés par une ligne unique de cellules cubiques. Le protoplasma de ces cellules offre un aspect variable suivant les tubes ; quand les cellules sont encore plus hautes que larges, le protoplasma, tout en étant beaucoup plus clair que celui des tubes intacts, peut conserver un état granuleux et se colorer encore en jaune par l'acide picrique ; à mesure que la cellule tend à s'aplatir, le protoplasma devient de plus en plus transparent, il l'est tout à fait dans certains tubes. Les noyaux dans tous ces tubes ont quitté la base de la cellule ; ils apparaissent à la partie moyenne vivement colorés et très visibles et plus nombreux pour un seul tube que dans les tubes sains.

On peut trouver d'ici et de là des tubes à calibre normal, à épithélium élevé, granuleux et jaunâtre, comme perdu au milieu des nappes scléreuses, quelquefois un seul tube dont la constitution est normale.

Les altérations des glomérules présentent un grand intérêt. On peut remarquer en premier lieu que tous, sans exception, qu'ils soient entourés de tubes sains de tous côtés ou qu'ils soient perdus au milieu d'un ilot scléreux, sont absolument circulaires; ils n'ont plus la configuration polygonale à bords curvilignes rentrants qu'ils ont dans le rein de lapin sain (tué le même jour, recueilli et durci dans les mêmes conditions). De plus, même au milieu de tubes sains, leur capsule, tout en gardant cette transparence et restant rebelle à l'imprégnation par le carmin, est plus visible, manifestement augmentée d'épaisseur. Le bouquet glomérulaire la remplit tout aussi complètement et ne paraît le siège d'aucune altération. Nous n'en avons pas rencontré un seul scléreux. Et même ceux qui sont perdus en plein ilot conjonctif n'offrent pas de ratatinement appréciable.

Or, les ilots conjonctifs se trouvent également distribués sous la capsule et au-dessous, partout le tissu qui les compose garde ces caractères anhistes, transparent et incolore.

Quand on compare les coupes transversales de la substance intermédiaire de ce rein à celles du rein sain, on voit que le tissu conjonctif inter-tubulaire, toujours transparent et incolore, est augmenté partout. Dans le rein sain, le protoplasma de l'épithélium de revêtement de tous les tubes est toujours jaunâtre et granuleux; dans ce rein saturnin l'épithélium de beaucoup de tubes a pris une transparence spéciale, les noyaux sont plus visibles, plus vivement colorés; leur lumière est plus large. Il y a des ilots plus scléreux que d'autres, mais ils n'ont aucune distribution constante.

Pour la région voisine de la papille rénale, en dehors de l'augmentation du tissu connectif et l'état moins grenu des épithéliums il n'y a aucune altération à noter.

L'analyse attentive des coupes perpendiculaires à la surface du rein et passant par le sommet de la pyramide permet de constater

une prédominance incontestable de la sclérose dans le prolongement de Ferrein, sans pourtant s'y cantonner absolument. Ces coupes permettent aussi de suivre certains tubes à épithélium élevé, des branches larges de Henle, que l'on voit présenter pendant un certain trajet de leur parcours un épithélium grave, jaunâtre et brusquement apparaître comme dilatés et prendre un épithélium clair et les noyaux très visibles. Il n'y a pas d'autres constatations intéressantes à faire.

Que sont les vaisseaux dans ce rein ? Nous avons toujours procédé par comparaison et nous nous sommes assuré qu'ils ne présentaient aucune altération. Il est aisé, en effet, d'en voir beaucoup sur les coupes parallèles à l'axe de la pyramide, à l'union de la substance corticale et de la substance intermédiaire, on trouve à distance à peu près égale les unes des autres les artérioles de la voûte artérielle coupées en travers. Nous avons constaté qu'il n'y avait pas le moindre degré d'endartérite et que l'adventice ne présentait pas le moindre épaissement ; même en plein flot scléreux cette adventice se distingue du tissu connectif ambiant en ce qu'elle est constituée par des faisceaux prenant bien le carmin, n'est pas augmentée.

Myocarde et péricarde. — Nous serons bref. A la surface du péricarde, qui apparaît chez le lapin sain sous forme d'une ligne conjonctive vivement colorée en rouge, très jaune en cellule fixe, nous avons constaté la production d'un tissu mucoïde, pâle, un peu grenu, qui a quatre ou cinq fois l'épaisseur du péricarde normal, semé de noyaux fusiformes, rares et pâles, plus nombreux vers la surface de cette membrane d'exsudat ; à la profondeur est une ligne conjonctive rouge vif représentant le péricarde intact. Au-dessous, le myocarde n'offre aucune altération, les espaces inter-fasciculaires les plus immédiats n'offrent aucune infiltration embryonnaire ; mais les vaisseaux sous-péricardiques sont la plupart dilatés et gorgés de sang.

Foie. — Aucune altération appréciable ni épithéliale, ni conjonctive, ni vasculaire.

Nous ne retiendrons pas l'histoire du lapin II, mort au

bout d'un mois, nous l'avons relatée pour donner nos expériences dans toute leur brutale sincérité ; il est évident qu'il a été victime d'une infection seconde, probablement la tuberculose, et son cas serait sujet à caution pour permettre d'y voir les lésions de l'intoxication massive et au début.

Pour le lapin I, l'examen histologique du rein pourrait se résumer de la façon suivante : taches scléreuses, à prédominance centrale dans le lobule, à prolongements irréguliers ; intégrité des tubes contournés sauf quand ils sont englobés dans un îlot ou une traînée connective, ils prennent alors l'aspect bien connu de tubes légèrement diminués de calibre, très augmentés de lumière, tapissés par un épithélium cubique ou bas ; à protoplasma clair et à noyaux très visibles ; intégrité des vaisseaux et des bouquets glomérulaires ; mais déjà déformation légère de la capsule de Bowmann, accentuation de ses contours ; on peut observer cette même accentuation de toutes les lignes interstitielles séparant les tubes mêmes sains.

Or il s'agit d'un lapin ayant subi six mois et six jours d'intoxication.

Sans y insister, nous ferons remarquer qu'il a présenté de la péricardite, altération que MM. Charcot et Gombault avaient rencontré cinq fois dans leurs expériences, soit sous forme d'épanchement, de plaques blanches sur le feuillet viscéral ou d'exsudat de surface.

Le foie était parfaitement normal et cependant on a vu que calciné il nous a donné les réactions du plomb d'une façon beaucoup plus intense que le rein.

Un autre fait que nous constaterons plusieurs fois, vrai-

ment frappant, c'est la pâleur des viscères (sauf du foie), de l'endartère aortique et des muscles.

CAGE II. — Le 6 avril 1895 un lapin gris du poids de 2070 grammes et un lapin blanc et gris du poids de 1670 grammes sont soumis à l'ingestion de 5 grammes de céruse pour les deux par jour ; il était donné deux autres repas frais sans céruse par jour.

Comme pour la cage I, on doit bientôt renoncer à l'ingestion de la céruse mêlée au son, il fallut la mêler à des repas frais, choux ou triolet.

22 avril. — Les lapins sont assoupis ; on supprime la céruse.

4 mai. — Ils ont l'air vif et bien portant, on reprend la céruse.

10 mai. — Nouvelle suspension de la céruse, ces deux lapins allaient bien, mais un des lapins de la cage I venait de mourir.

20 mai. — On redonne à nouveau la céruse et cette fois 50 centigrammes pour les deux lapins.

17 juin. — Le lapin blanc et gris a été trouvé mort hier, il ne pèse plus que 1170 grammes, il a donc perdu 500 grammes.

(Lapin IV.)

L'autopsie microscopiquement est négative et en particulier le rein ne présente rien à l'œil nu. (Cette constatation n'a certainement pas de valeur, car macroscopiquement les reins des lapins intoxiqués pendant six mois n'offraient pas davantage de lésion, malheureusement nous n'avions pas cru devoir prendre des fragments pour l'examen histologique quand ce lapin mourut).

28 septembre. — Le lapin gris survivant a toujours bien supporté 25 centigrammes de blanc de céruse jusque-là, grâce à quelques suspensions de huit ou dix jours, que son état n'a cependant jamais imposées.

A cette date il est constaté de l'albumine par la chaleur et l'acide nitrique dans ses urines qui sont foncées, mais très transparentes.

2 octobre. — Suppression de la céruse.

8 octobre. — Plus d'albumine.

12 octobre 1895. — L'animal est tué par luxation de l'atlas sur l'axis. Il pèse 2400 grammes, ayant pris de 330 grammes. (**Lapin III.**)

Autopsie. — L'animal est gras, comparativement beaucoup plus gras que le lapin I de la cage I. On constate la même pâleur des viscères (sauf le foie) et spécialement des muscles. — Au foie aucune altération à l'œil nu. — Poumons blancs et pâles. — Au cœur, outre la pâleur du myocarde, on trouve sur la paroi antérieure du ventricule gauche, le même exsudat gélatineux blanchâtre, mais localisé au voisinage de la pointe; ni épanchement, ni symphyse.

Aux reins, à l'œil nu, aucune lésion; comparés aux reins du lapin sain, ils sont plus globuleux, plus pâles et plus exsangues; mais la capsule n'est pas épaissie, n'adhère nullement, la surface est lisse et régulière. Le bassin et les uretères ne sont pas dilatés, ne présentent aucune trace d'inflammation.

Rien à noter du côté de l'intestin, ni du côté du péritoine.

La vessie ne contient que quelques gouttes d'urine; l'examen de l'albumine n'a pu être fait.

Les réactions du plomb dans le tissu du foie sont très modérées, beaucoup moins intenses que pour le foie du lapin I, et moins intenses que pour le rein.

Examen histologique. — *Rein.* — Sur les coupes perpendiculaires, au grand axe de la pyramide, et ne prenant pas les plus superficielles, pour avoir les lobules complets avec leur prolongement de Ferrein, l'aspect a un grossissement moyen (obj. 3, oc. 3 de Reichert) est le suivant : des traînées jaunâtres, dans lesquelles ou au contact immédiat desquelles sont les glomérules, délimitent des îlots conjonctifs; si bien que l'on est immédiatement frappé de cette disposition de la sclérose, qui là incontestablement semble se localiser ou prédominer au centre des lobules, et les glomérules d'un même lobule paraissent réunies par une épaisse trainée jaunâtre de tubes larges, qui forment ainsi les côtés d'un polygone, dont les angles sont marqués par les glomérules. Cette disposition n'est pas isolée et la plupart des lobules bien coupés en travers l'offrent. La trainée de tubes larges limi-

tant le lobule offre une épaisseur variable, comme si l'îlot conjonctif central avait envahi le labyrinthe par un accroissement excentrique mais inégal.

L'impression immédiate est que ce rein est incontestablement plus lésé que celui du lapin I (cage I). Autre fait à noter, c'est que dès ce grossissement on peut voir que les tubes jaunâtres à épithélium élevé qui forment la bordure du lobule sont dans un état d'intégrité complet; ils ont leur lumière, les noyaux de leur épithélium sont visibles par transparence et pas augmentés de nombre, enfin leur protoplasma granuleux comme dans l'état sain. On voit déjà que les glomérules pour la plupart ont pris la forme sphérique et ont une capsule visible; la nappe conjonctive du centre du lobule est aussi très transparente, n'a pas pris le carmin et outre les nombreux noyaux ronds ou ovales qui y sont semés, permet de voir des tubes coupés en long et en travers, à épithélium cubique, à noyaux bien visibles, mais fait différent, la lumière de ces tubes a disparu ou est très diminuée; enfin le calibre de tous est rétréci.

Mais à un fort grossissement (obj. 6, oc. 3) des détails importants sont à noter. La nappe connective est semée de noyaux assez nombreux; par place on voit des accumulations par petits îlots de cellules ayant encore une atmosphère protoplasmique jaunâtre et paraissant les vestiges de tubes en complet collapsus. Quelques tubes franchement coupés en travers apparaissent sous une forme bien circulaire à épithélium presque plat, appartiennent manifestement au prolongement de Ferrein. Enfin à la périphérie de la nappe conjonctive on voit des tubes contournés dont le calibre est déjà rétréci, la lumière sensiblement augmentée et dont l'épithélium a pris un aspect plus sombre, aspect dû à des granulations plus nombreuses qui ont apparu dans le protoplasma; enfin leur noyau devenu plus volumineux gagne la partie moyenne; il semble en somme que nous assistons là aux premières modifications que la sclérose ambiante imprime au protoplasma de l'épithélium de ces tubes. On constate aussi que les glomérules quand ils sont complètement entourés de tubes contournés intacts, sont eux-mêmes sans lésion; ils gardent leurs formes polygonales à angles

saillants et à côtés curvilignes ; mais dès que la nappe conjonctive les aborde, ne serait-ce que par un de leurs bords, ils deviennent sphériques, leur capsule visible.

Pour les tubes contournés, ils apparaissent avec leur haut épithélium, granuleux, teint en jaune vif par l'acide picrique, leur noyau à la base d'implantation et leur lumière visible quand la coupe passe bien par leur axe ou exactement perpendiculaire à cet axe.

Sur les coupes normales, à la surface du rein, la localisation de la sclérose est plus évidente encore à la partie centrale des lobules ; ceux-ci apparaissent alors sous forme d'un rayonnement conjonctif central semé de noyaux et de tubes à noyaux visibles et colorés en rouge vif, flanqué de chaque côté d'une colonne jaunâtre de tubes contournés dans laquelle se trouvent aussi les glomérules.

Dans la portion papillaire de ces coupes le tissu conjonctif est abondant, distribué à peu près également, mais il apparaît beaucoup plus riche en noyau de cellules fixes, ovales ou rondes, que la même région dans le rein du lapin I.

A l'union de la zone papillaire et de la zone intermédiaire nous avons constaté l'intégrité des artères et artérioles de la voûte artérielle, l'endartère est toujours à peine visible et la péri-artère non augmentée, qu'elle soit perdue ou non au milieu du tissu conjonctif pathologique, elle garde l'épaisseur que nous lui constatons dans le rein sain. Les bouquets glomérulaires n'ont pas la moindre trace de sclérose ; nous n'en avons pas pu voir un seul qui fût scléreux.

Aucun kyste.

La capsule du rein toujours linéaire, sans prolongements fibreux dans la substance corticale, sa teinte rouge vif homogène la distingue immédiatement des ilots conjonctifs les plus superficiels.

Foie. — Examen histologique négatif, aucune altération épithéliale conjonctive ou vasculaire.

On a vu que de cette cage II, le lapin IV est mort au bout de deux mois et que malheureusement il ne fut pas recueilli un fragment de ses reins pour l'examen histologique.

Pour le lapin III, soumis aussi à six mois et six jours d'intoxication, les lésions histologiques sont incomparablement plus accentuées que chez le lapin I, mais affectent cette prédominance encore plus marquée au centre du lobule. Le plus grand nombre des lobules, en effet, offrent une tache scléreuse centrale, à développement presque toujours régulièrement excentrique, n'offrant que rarement ces expansions périphériques qui découpaient le lobule chez le lapin I et empiétaient souvent sur les lobules voisins. De la sorte, presque tous apparaissent constitués par une couronne jaunâtre de tubes contournés sains et un centre scléreux. Mais dans ce rein la lésion scléreuse est plus avancée parce que tous les tubes emprisonnés dans les îlots scléreux ont leur calibre aussi bien que leur lumière diminués, quelques-uns sont même en collapsus complet par rétraction du tissu conjonctif hyperplasié semble-t-il. Enfin, plus aisément que dans l'autre rein, on peut assister à l'envahissement du tissu conjonctif et aux premières lésions réactionnelles des tubes contournés qu'il commence à aborder; il semble, en effet, que ceux-ci ne prennent pas immédiatement un épithélium clair, leur lumière augmente, bien que leur calibre reste encore à peu près normal, mais leur épithélium, s'il s'aplatit prend au contact même des îlots scléreux un aspect sombre et plus grenu; cette altération est aisée à constater sur tous les tubes qui se trouvent au contact immédiat et à la périphérie du tissu de sclérose.

Mais la lésion plus intense est plus localisée au centre

du lobule, les glomérules ne sont pas déformés, ils gardent leur configuration normale et une capsule à peine visible, car la plupart sont entourés par une épaisse zone de tubes contournés sains et rarement les traînées scléreuses les atteignent.

Nous notons l'intégrité des artères et des bouquets glomérulaires; l'absence de kyste et d'épaississement de la capsule.

L'épicaide au voisinage de la pointe du cœur présentait aussi un exsudat gélatineux blanchâtre très net.

Chez ce lapin nous avons trouvé les réactions du plomb plus intenses dans le rein que dans le foie.

CAGE III. — Le 25 avril 1895, un lapin gris du poids de 1550 grammes et un lapin blanc du poids de 1800 grammes sont soumis dans cette cage à l'ingestion de 5 grammes de céruse d'abord mêlés au son, plus tard aux herbes fraîches.

3 mai. — Depuis hier le lapin blanc est malade, il tourne dans sa cage, en tombant de temps à autre sur son train de derrière. On supprime la céruse.

6 mai. — Le lapin blanc a continué son mouvement en rond dans la cage, faisant de temps à autre des contorsions du cou ou du dos; depuis deux jours il avait une diarrhée profuse. Ce matin on le trouve mort. Il ne pèse plus que 1400 grammes, ayant perdu 400 grammes en dix jours d'intoxication.

A l'autopsie, on ne trouve rien macroscopiquement, les reins paraissent sains, ainsi que l'intestin, le foie et les poumons. Dans le foie sont disséminés des petits grains blancs les uns profonds, les autres superficiels, quelques-uns sont crétacés, d'autres sont de petites vésicules contenant un liquide blanchâtre. A la dissociation quelques-uns contiennent une substance granuleuse amorphe, et des acides gras; d'autres sont manifestement de petites tumeurs coccidiennes.

Il ne fut pas recueilli des organes, ni du rein en particulier, jugeant l'intoxication de trop courte durée.

Le jour de la mort de ce lapin blanc, on le remplace par un noir et on continue l'administration de la céruse à la dose de 3 grammes pour les deux lapins.

10 mai. — Suppression de la céruse.

20 mai. — Reprise de la céruse à la dose de 50 centigrammes pour les deux lapins.

3 juin. — Le lapin gris est mort la nuit passée.

Autopsie. — Aux reins, à l'œil nu, aucune lésion, on peut noter un certain degré de congestion, il en est mis un fragment dans l'alcool et dans le Müller. Rien au foie. Intestin très congestionné. Un peu d'ascite colorée en rouge.

Examen histologique (Lapin V). — A un faible grossissement, sur des coupes faites perpendiculairement au grand axe de la pyramide, il n'y a aucune lésion appréciable.

A un fort grossissement on peut remarquer que les lames connectives inter-tubulaires sont déjà plus marquées, et surtout au centre des lobules ; mais la lésion est tout à fait au début et ne peut être appréciée que comparativement à un rein sain.

D'ailleurs s'il y a déjà un peu d'augmentation du tissu conjonctif du rein, elle est minime, car les glomérules n'ont pas encore pris une forme régulièrement sphérique et leur capsule est à peine visible.

L'épithélium des tubes contournés est peut-être un peu tuméfié, le nombre des cellules qui les tapissent, comptées sur les coupes bien perpendiculaires à l'axe, n'excèdent pas six ou huit, comptées par les noyaux ; aucun n'est dilaté aucun n'a un épithélium cubique.

En somme, dans la substance corticale, augmentation très légère, diffuse du tissu conjonctif. Lésion clôturale ou cadavérique légère des épithéliums, réduite à la tuméfaction.

L'examen des coupes parallèles à l'axe de la pyramide permet de constater un degré marqué d'augmentation de l'adventice des artères de la voûte artérielle, sans endartérite ; péri-artérite formant parfois des flots rouges assez étendus, autour de l'artère. Au voi-

sinage de la papille, les grosses branches de l'artère rénale ont un anneau de péri-artérite encore plus prononcé. Mais il n'y a aucune lésion appréciable du bouquet glomérulaire.

Sur ces mêmes coupes on peut voir que la sclérose légère est assez bien cantonnée au prolongement de Ferrein, et, nous insistons, très minime, c'est par comparaison que l'on peut voir que les tubes droits ont un calibre un peu moindre et que les traînées incolores connectives qui les séparent sont plus larges.

On continue 25 centigrammes de céruse au lapin noir survivant.

8 juin. — Le lapin noir maigrissant, quoique mangeant bien, on suspend la céruse.

20 juin. — Reprise de la céruse.

Du 20 juin au 4 octobre. — On a dû suspendre la céruse six fois.

4 octobre. — Bonne santé. Urines pâles relativement à celles des autres lapins, pas d'albumine. On cesse la céruse.

6 octobre. — Pas d'albumine.

8 octobre. — Pas d'albumine.

12 octobre. — L'animal est tué par luxation de l'atlas sur l'axis. Il pèse 1850 grammes, en augmentation de 750 grammes (**Lapin VI**).

Autopsie. — Les reins sont volumineux, globuleux et pâles. La capsule n'est pas épaisse, pas adhérente. Pas de kystes. Sur les coupes ils paraissent comme oedémateux. Les trois substances sont bien séparées : la substance corticale est gris perle, il y a une zone de congestion relative entre cette substance et la substance intermédiaire, la zone papillaire est très brillante et très ferme. Les organes, sauf le foie, la crosse de l'aorte, les muscles sont d'une grande pâleur ; le myocarde est aussi décoloré, mais il n'y a pas de péricardite. La vessie est distendue par une urine très décolorée par rapport à celle du lapin sain tué le même jour. L'urine contient le même sédiment blanc jaunâtre, formé au microscope de globules sphériques à éclat gras, à constitution cristalline radiée, disparaissant par l'addition d'une goutte d'acide acétique. Aucun élément épithélial, aucun cylindre.

Les réactions chimiques du plomb n'ont pas été données par le rein calciné, au contraire elles furent intenses par le foie.

Examen histologique. — Les lésions du rein sont très inégalement réparties non seulement d'une coupe à l'autre, mais sur une même coupe.

Et, fait que nous n'avions pas encore rencontré, il y a des tubes contournés dont l'épithélium est malade pour son propre compte, semble-t-il, loin de toute zone scléreuse.

En effet, sur les préparations de la substance corticale les plus superficielles, obtenues par des coupes parallèles à la surface du rein, on rencontre des tubes contournés dont le calibre, l'état de l'épithélium prouvent l'altération. Il faut dire d'abord que sur les coupes parallèles à l'axe de la pyramide, nous avons vu, comme dans les reins précédents, que c'est la radiation médullaire qui dirige la distribution prédominante de la sclérose et que, dans ce rein en particulier, il est aisé de voir que celle-ci ne s'avance pas jusqu'à la capsule. Or, dans les coupes les plus superficielles, celles qui ne contiennent que des glomérules et des tubes contournés, il est aisé de trouver ceux-ci malades. L'altération est minime, mais elle existe manifestement; on voit, en effet, de distance en distance, des tubes contournés dilatés, ou plutôt dont le calibre n'a pas changé, mais dont la lumière est considérablement élargie, dont l'épithélium est aplati, quelques-uns (mais là ils sont encore plus nombreux) ont à leur intérieur, soit des gouttelettes protéiques transparentes, soit des filaments.

Quand on prend des coupes plus profondes, contenant des lobules complets avec leur radiation de Ferrein, autour de celle-ci apparaît la sclérose, plus ou moins marquée, quelquefois étendue à tout le lobule, le plus souvent plus restreinte; mais c'est alors que les tubes contournés dilatés, à épithélium aplati, apparaissent plus nombreux.

Ici on trouvera une nappe conjonctive qui occupera tout l'espace délimité par cinq ou six glomérules, nappe transparente ne se colorant pas par le carmin, piquée de noyaux ronds ou ovales et semée de tubes ayant à peu près le calibre de tubes contournés, mais tapissé par un épithélium cubique, même quelquefois plat,

Ici, l'îlot scléreux n'occupera que le centre du lobule, mais jusqu'au contact même de la ligne des glomérules, tous les tubes contournés seront dilatés ; là, la sclérose étant minime au contact même des glomérules ou trouvera quelques tubes contournés sains.

Pour les glomérules eux-mêmes, ceux qui sont loin de toute zone scléreuse sont absolument sains ; ceux qui par un seul côté touchent à ses zones prennent une forme sphérique, et leur capsule devient plus apparente. Chez tous, le bouquet glomérulaire remplit parfaitement la capsule.

Si on analyse des coupes plus profondes portant sur la zone intermédiaire, la sclérose s'accuse, on ne trouve plus que des tubes à épithélium cubique ou plat, à protoplasma clair et noyaux colorés en rouge ; les branches larges de Henle ne sont pas reconnaissables. Ces tubes ne présentent d'ailleurs aucune trace d'inflammation.

Les coupes perpendiculaires à la surface du rein montrent une sclérose rayonnant du hile du rein, suivant les radiations médullaires ; mais toujours avec une grande inégalité de lésion pour les différents points considérés.

Rarement, les rayons scléreux vont jusqu'aux rayons sous-capsulaires, et exceptionnellement elles englobent des glomérules.

Enfin, périartérite modérée des artères de la voûte ; pas d'endartérite.

Mais nous insistons : grande inégalité de distribution de la lésion.

Foie. — Le foie n'offre aucune altération.

On a vu que, dans l'histoire de cette cage III, l'examen histologique des reins du lapin V mort au bout de trente-huit jours d'intoxication est relaté. Or l'épithélium des tubes contournés ne présente pas une lésion bien avérée, il est difficile de dire si cette tuméfaction seule des cellules de revêtement n'est pas une lésion agonique ou cadavérique, car en dehors de la diminution de lumière

des tubes, et on sait qu'elle est normalement minime, on ne note aucune autre altération de ce côté. Mais déjà et le fait, croyons-nous, est de haute importance, les lamelles connectives séparant les tubes au centre du lobule sont plus marquées ; lésion minime qui n'est appréciable que par comparaison de coupes homologues de ce rein et d'un rein de lapin sain ; elle est cependant déjà plus facile à voir sur des coupes de l'organe parallèles au grand axe de la pyramide, où la sclérose apparaît plus nettement, rayonnée suivant les prolongements de Ferrein. Enfin nous retiendrons encore de cet examen la péri-artérite, sans endartérite, qui frappe uniformément toutes les artères de la voûte et encore davantage les artères du voisinage de la papille.

Quant au lapin VI de cette même cage, qui a été soumis à cinq mois et dix jours d'intoxication, c'est-à-dire à un mois de moins que les lapins I et III, avec des suspensions beaucoup plus fréquentes que nécessitait son état, il semble avoir eu une susceptibilité particulière de ses épithéliums.

En effet, des tubes contournés loin de la tache scléreuse, centro-lobulaire comme dans les autres reins, se présentent avec leur lumière dilatée, avec les boules protéiques ou des filaments dans cette lumière.

La sclérose du centre des lobules n'est pas uniforme, elle épargne beaucoup des irradiations de Ferrein, et, quand elle les atteint, s'y cantonne à peu près, car on n'en trouve pas dans les régions immédiatement sous-capsulaires, ni au voisinage des glomérules. Enfin l'altération des tubes contournés n'a pas réagi du tout sur le tissu interstitiel ; aussi les glomérules sont pour la plupart

absolument sains, ils ont gardé leur forme, et leur capsule est le plus souvent très peu marquée.

En résumé : rein beaucoup moins touché que tous les autres, sclérose à prédominance centro-lobulaire, mais très inégalement répartie et altération manifeste des tubes contournés paraissant de date récente, les épithéliums n'offrant aucune trace de prolifération, mais une lésion uniquement protoplasmique.

On voit que nous n'avons pas reproduit le rein granuleux qu'ont eu MM. Charcot et Gombault, et même nos reins étaient manifestement plus volumineux, plus globuleux que les reins de lapins sains ; et cependant à six mois chez le cobaye ces expérimentateurs avaient constamment, « un petit rein, très petit rein », granuleux.

Deux explications peuvent se donner de cette différence des résultats : ou bien le rein du lapin a vis-à-vis du plomb une susceptibilité moindre que celui du cobaye, ou bien il s'est introduit dans les expériences de MM. Charcot et Gombault une cause d'erreur fondamentale.

Envisageons la première explication : le rein des lapins est moins rapidement impressionné par le plomb ; or on a pu voir, par la relation de nos expériences, que ces animaux sont très sensibles à cette intoxication et que, au début, à de fortes doses nous les avons vus mourir rapidement ; il y a même des susceptibilités individuelles, certains lapins mouraient dans des conditions expérimentales identiques à celles qui n'incommodaient pas d'autres lapins. Enfin, il est bien évident par les expériences d'Ollivier, que du moins les animaux (cobaye, chien, lapin, chat) sont égaux devant les doses massives. Enfin, admettons que, si l'aspect de nos reins n'est pas celui de reins de

MM. Charcot et Gombault, cela tient à une susceptibilité spéciale au cobaye. Mais alors nous aurions chez le lapin la lésion au début et nous pourrions comparer avec celles que Charcot et Gombault ont obtenues par des intoxications peu prolongées.

Or, parmi les lésions que nous avons observées, la prépondérance de la sclérose suivant la radiation de Ferrein, est seule comparable aux altérations vues par Charcot et Gombault, nous ne voyons pas un fait analogue dans l'augmentation de la lumière des tubes et l'aplatissement de l'épithélium et l'état clair du protoplasma, quand ces tubes sont manifestement pris dans des traînées scléreuses. Nous avons cherché à retrouver de la dilatation des tubes contournés avec des signes de prolifération loin de toute sclérose, pour bien établir la priorité chronologique des lésions épithéliales sur les lésions du tissu interstitiel, fait que Charcot et Gombault observent chez les cobayes morts au bout d'un ou deux mois: or, nous n'avons jamais trouvé des lésions épithéliales tubulaires qui ne fussent parallèles aux lésions conjonctives. Chez le lapin VI, il y a une altération protoplasmique des épithéliums loin de toute sclérose, mais pas de prolifération, pas de dilatation des tubes, en somme, une lésion dégénérative épithéliale, par une vraie néphrite épithéliale, et d'ailleurs, pas de sclérose au contact de ces tubes contournés à épithéliums lésés, mais sclérose toujours centro-lobulaire et fantaisiste dans son extension et ses irradiations.

Les résultats de MM. Charcot et Gombault ont donc eu une cause d'erreur, car de suite avant toute sclérose ils voyaient la dilatation des tubes, l'aplatissement de leur épithélium, chez les cobayes mourant de bonne heure;

mais de suite aussi ils trouvaient dans les branches grêles de Henle et les tubes droits les infarctus calcaires. Tous les tubes ne les offraient pas, mais tous les tubes contournés n'étaient pas altérés, aussi comprend-on que la néphrite qu'ils produisaient ait été « parcellaire ».

Or, chez le lapin, nous n'avons pas eu la production de ces infarctus calcaires tubulaires, aussi nos résultats ont complètement différé.

Les examens histologiques ont été amplement détaillés à propos de chaque expérience et nous ne pouvons qu'y renvoyer.

Cependant pour résumer nos résultats expérimentaux, nous disions que :

Après un mois d'intoxication par le plomb, chez le lapin les lésions rénales se sont bornées à une accentuation des lignes interstitielles séparant les tubes au centre des lobules avec péri-artérite assez marquée sans endartérite.

Après cinq mois d'intoxication, sclérose toujours prédominante au niveau de la pyramide, de la substance intermédiaire (tubes droits, branches larges et grêles de Henle, chez le lapin, comme chez le cobaye) et pénétrant la substance corticale en se cantonnant à peu près exactement aux radiations de Ferrein.

Après six mois d'intoxication, prédominance dans les mêmes parties du rein et du lobule rénal, mais irradiations de la sclérose absolument irrégulières, sans distribution systématique, en anneau ou en rayons.

Des lésions marquées du tissu périartériel n'ont été rencontrées que deux fois ; le bouquet glomérulaire a toujours été trouvé intact. La capsule de Bowmann ne s'é-

paissit que lorsque la sclérose atteint les glomérules, serait-ce même en un seul point.

En aucun cas les épithéliums rénaux n'ont été vus primitivement et uniquement malades. La sclérose a été souvent rencontrée en dehors de toute altération tubulaire et celle-ci n'est au contraire jamais isolée.

On peut donc produire expérimentalement une néphrite saturnine chez l'animal ; le plomb à petites doses ne porte son action que sur le tissu interstitiel et les épithéliums ne semblent pas malades en dehors des îlots scléreux.

Et là nous voulons revenir à l'homme ; du fait que le plomb chez le lapin provoque dans le rein les altérations que nous avons vues, concluons-nous que chez l'homme le saturnisme seul produit la néphrite chronique que l'on peut observer chez les saturnins ? Nous ne le pensons pas ; et nous mettons en fait qu'il n'y a pas de néphrite chez l'homme saturnin indemne de toute autre cause d'intoxication, que dans l'application la valeur étiologique du plomb dans la production des néphrites chroniques, on est arrêté par la difficulté clinique insurmontable de pouvoir rigoureusement écarter toute autre cause. Nous irons même plus loin, on sait que la cause d'une néphrite chronique échappe souvent et malgré un interrogatoire minutieux ; or, sera-t-il jamais possible de prouver que le plomb chez l'homme peut à lui seul, en dehors des causes connues et inconnues des néphrites, en produire une ? Une dose de 50 centigrammes ou 25 centigrammes de carbonate de plomb donné à un animal qui pèse de 1500 à 2000 grammes fait des altérations rénales, mais l'homme a une tout autre résistance à une intoxication qui se produit certainement à bien plus faibles doses, nous n'en

voulons pour preuve que la rareté de la néphrite chez les saturnins, d'autres facteurs étiologiques sont sans doute nécessaires pour l'homme, quand, par opposition, la néphrite ne manque jamais chez le lapin aux doses expérimentales.

CONCLUSIONS

I. Il résulte de nos examens histologiques de *néphrites chez les saturnins* que celles-ci n'ont *pas de systématisation spéciale* ; que, comme toutes les néphrites chroniques, elles sont caractérisées par une sclérose plus ou moins marquée, répartie irrégulièrement, laissant des portions saines ou peu altérées et avec ou sans altération manifeste de l'épithélium.

Ces altérations coïncident avec le tableau de la néphrite chronique chez des saturnins, mais elles ne prouvent pas que chez l'homme il y ait vraiment une cirrhose saturnine du rein.

II. Il résulte des expériences d'Ollivier que le plomb à doses massives produit, chez les animaux, des *altérations épithéliales dégénératives*, comme la cantharide, le phosphore, l'arsenic, le chromate, etc..., mais elles n'ont pas de rapports immédiats avec les lésions d'intoxication lente.

Pour compléter notre étude sur la néphrite des saturnins, nous avons repris les expériences de Charcot et Gombault qui ne nous paraissaient pas en rapport avec ce que nous observions chez l'homme. *Nous* avons constaté que l'*intoxication lente chez le lapin* produit une *néphrite interstitielle*, sans que l'épithélium paraisse manifestement altéré en dehors des parties sclérosées. En tout cas, la cirrhose glandulaire telle que Charcot l'a conçue n'existe pas.

III. MM. Charcot et Gombault ont été probablement induits en erreur par la formation *chez le cobaye d'infarctus calcaires*, dès le début de l'intoxication par le plomb, dans les anses grêles de Henle et les tubes droits.

IV. En résumé, on peut bien produire chez les animaux une néphrite saturnine, mais encore elle n'a pas de caractères particuliers et se présente avec ceux que l'on observe dans toutes néphrites chroniques. De sorte que, si chez l'homme le saturnisme est pour une part dans les néphrites, c'est en agissant de la même manière que toutes les autres causes qui produisent la même altération.

Vu, bon à imprimer :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
TRIPIER.

Vu, bon à imprimer

POUR LE DOYEN,
L'ASSESEUR :
LÉPINE

Vu, bon et permis d'imprimer :

POUR LE RECTEUR, ET PAR DÉLÉGATION
LE DOYEN DE LA FACULTÉ DES SCIENCES,
J. RAULIN.

EXPLICATION DES FIGURES

PLANCHE I

FIG. 1. — *Rein de saturnin, à surface granuleuse.*
Lobule rénal coupé en travers.

1. 1. 1. Nappe scléreuse passant par les glomérules.
2. 2. Glomérules fibreux pris dans l'épaisseur de l'anneau scléreux.
3. Glomérule à capsule simplement épaissie, en dehors de la sclérose.
4. Coin scléreux envahissant le lobule.
5. Tubes contournés élargis, à épithélium aplati, avec protoplasma transparent et desquamation épithéliale.
6. Artériole avec péri-artérite.
7. Capillaires gorgés de sang.

FIG. 2. — *Rein de saturnin, avec sclérose diffuse, péri- et intra-lobulaire; surface granuleuse. Lobule rénal coupé en travers.*

1. 1. 1. 1. Couronne de glomérules délimitant le lobule, ils ne présentent que l'épaississement de la capsule.
2. Sclérose diffuse au centre même du lobule.
3. 3. Tubes contournés, élargis de calibre et de lumière; épithélium aplati présentant des gouttelettes graisseuses dont beaucoup, les plus volumineuses, sont libres dans la lumière du tube.
4. 4. Grosses veines dilatées prises dans la sclérose.

PLANCHE II

FIG. 1. — *Rein de lapin saturnin (Lapin I).*

1. Glomérule à capsule à peine épaissie, de forme sphérique, sans altération du bouquet glomérulaire.
2. 2. Tubes contournés sains, à peine atteints par la nappe scléreuse.
3. 3. Tubes pris dans la nappe scléreuse, de calibre diminué, de lumière augmentée; à épithélium cubique, protoplasma transparent, noyaux très visibles.
4. Tissu conjonctif presque sans fibrillation ne fixant pas le carmin, semé de noyau ronds ou ovales.

FIG. 2. — *Rein de lapin sain, glomérule et tubes contournés à son contact.*

1. Glomérule, à capsule à peine visible, à contour polygonal, à angle saillant et à bords curvilignes.
2. 2. Tubes contournés sains.
3. Fines lames conjonctives transparentes, sans fibrillations, présentant de distance en distance des noyaux fusiformes en lunules ou étoilés.

Fig. 1.

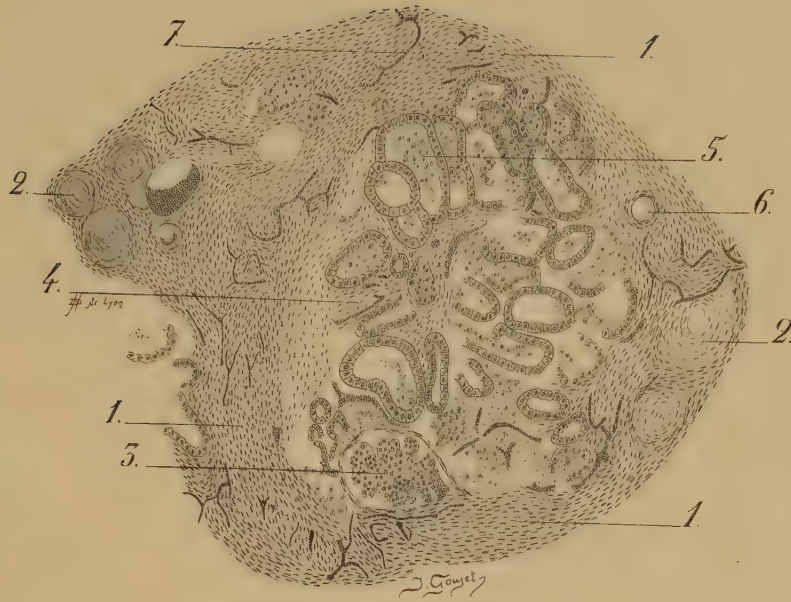


Fig. 2



Fig. 1.



Fig. 2.



